DU MÊME AUTEUR

OUVRAGES LITTÉRAIRES

Chez Calmann-Lévy :

Le Pâtissier de Bellone.
Les Feuilles de la Sagittaire.
La Narquoise.
Les Deux Larrons.

Chez Rieder :

Les Menus Plaisirs de l'Ennui.
Marmouse et ses Hôtes.

NAISSANCE VIE ET MORT

DES

MALADIES INFECTIEUSES

PAR

Charles NICOLLE
Membre de l'Académie des Sciences
Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis



PARIS
LIBRAIRIE FÉLIX ALCAN
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1930

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR EUGÈNE NICOLLE

Médecin des hôpitaux de Rouen

NAISSANCE, VIE ET MORT
DES MALADIES INFECTIEUSES

CHAPITRE PRÉLIMINAIRE

Ce livre est un *essai*. Le domaine des maladies infectieuses a trop d'étendue, il montre trop de parties encore mal explorées pour qu'il soit possible d'oser, à la fin du premier demi-siècle de l'ère pastorienne, une œuvre plus hardie qu'une tentative de synthèse.

Tel qu'il est écrit, il ne s'adresse à aucune catégorie particulière de lecteurs.

Les spécialistes de la Médecine et des Laboratoires y retrouveront des données, connues d'eux, et des opinions que la littérature médicale considère comme acquises. Là-dessus il ne leur apprendra pas grand chose.

Il contient des faits plus secrets et, pour les relier, des enchaînements nouveaux. Quelques conceptions paraîtront téméraires à nos confrères.

Certains s'en piqueront. Je souhaite que d'autres soient attirés par ces perspectives inédites, qu'ils ne craignent pas de s'y engager et qu'ils les prolongent à leur tour.

Pourtant, je ne doute pas que ce livre reçoive son meilleur accueil de lecteurs moins ancrés dans des doctrines, de ce public instruit, avide de comprendre, qui cherche, en toutes circonstances, les occasions d'accroître le champ de ses connaissances. Il a le goût des méditations ; il aime de voir sortir les pensées générales ailées de la gangue des doctrines particulières. Ce public s'instruira, en même temps, des habitudes d'esprit des gens de science. Les savants n'appartiennent pas à une caste ; ils sont gens de la même espèce que ces lecteurs. S'ils suivent exemplairement les disciplines sans lesquelles rien ne se fonde ni demeure, l'imagination hante ces hommes aux heures décisives. Pour résoudre les problèmes qu'il s'est posés, le scientifique fait appel à toutes les ressources qu'il connaît en lui. Il ne dédaigne pas, lorsque l'occasion n'en est pas périlleuse, de prendre pour guide la flamme le plus ancienne, vivante au cerveau de tous les hommes, le rêve.

Puisse ce livre être lu surtout des jeunes gens et leur communiquer l'enthousiasme nécessaire aux

vocations, ce levain que nous avons puisé aux cuves des études classiques et qu'après elles nous avons reçu d'Émile Roux, maître à l'enseignement entrainant et limpide et du bon poète Élie Metchnikoff.

Il est, au demeurant, d'un intérêt égoïste pour tous les humains de connaître les pires ennemis de notre existence, le peuple sans nombre, sans repos, la tourbe dantesque des maladies infectieuses.

LES CAUSES DE NOS MALADIES

Les maladies dont nous souffrons sont innombrables. Leurs causes, multiples, appartiennent toutes à l'ordre naturel ; nous les rencontrons auprès de nous. Rien de ce qui l'entoure qui ne soit une menace pour l'homme : forces physiques, agents chimiques, êtres vivants.

Une insolation, le feu, le froid, une chute, une blessure : voici des causes physiques ; les empoisonnements, une brûlure par acides : des causes chimiques.

Hors ces forces et ces substances nocives, tout, dans nos maladies, relève de l'action d'agents vivants. Lors même que les agents inanimés nous

frappent, à moins que leur violence déchainée ne supprime du premier coup notre existence, nous voyons se joindre à leur action néfaste celle des infiniment petits. Ce qui fait la gravité des blessures, ce sont le plus souvent leurs complications infectieuses.

De même, lorsque nous apportons en nous la maladie à l'heure de notre naissance, c'est aux mêmes causes, presque exclusivement aux agents pathogènes vivants, que nous devons ces tares.

LES AGENTS DES MALADIES INFECTIEUSES MICROBES ET INFRAMICROBES

La maladie infectieuse telle qu'elle se présente à nos sens est la réaction de notre organisme, de celui des animaux, des plantes, vis-à-vis de ces forces mauvaises que sont les infiniment petits.

Ces êtres, on les a nommés *microbes* parce que les premiers dont nous ayons eu connaissance nous ont été révélés par le microscope.

Nous avons appris plus tard qu'il en était de moindres dimensions encore et si petits que les plus forts grossissements optiques ne nous permettent pas de les voir, même rendus plus aisés

à distinguer, plus gros par l'emploi de matières colorantes.

De ces *moins que microbes*, nous pouvons, à la vérité, en reconnaître quelques-uns au moyen de l'ultramicroscope qui donne leur image vivement éclairée sur fond noir, mais en même temps projetée et par conséquent à la fois grossie et inexacte. Comment reconnaître ces formes des granulations banales qui les singent.

La plupart des sous-microbes échappent à l'ultramicroscope.

Sans les avoir vus, nous pouvons cependant nous faire une idée de leurs dimensions, qui sont loin d'être les mêmes pour tous, par l'emploi des filtres de terre poreuse. Suivant la substance employée et, pour une même substance, suivant la technique de fabrication, les pores des filtres ont des calibres variables. Nous pouvons donc classer ces êtres imperceptibles suivant une échelle qui va de dimensions voisines de celles des microbes les plus petits jusqu'à des corpuscules infimes dont le volume ne dépasse pas celui de la plus petite masse vivante, la micelle.

On a donné à ces êtres invisibles le nom, bien mauvais, d'ultramicrobes par analogie de terme avec l'ultramicrosope. Mais, tandis que cet appa-

reil permet de voir plus loin (ultra) que le microscope, le *moins que microbe* est, par définition, au-dessous (infra) des dimensions du microbe. Nous appellerons donc ces êtres du nom qui leur revient par droit de langage, les *inframicrobes.*

Microbes et inframicrobes, séparés seulement par des dimensions différentes et que relient au demeurant tous les intermédiaires, sont les agents des maladies infectieuses.

LA MALADIE INFECTIEUSE, COMPAGNE CONSTANTE DE NOTRE EXISTENCE

Les maladies infectieuses sont les compagnes fatales, constantes de notre vie.

Nous portons avec nous les germes de certaines à notre naissance. Ces germes peuvent se rencontrer déjà dans la cellule qui, par son développement physiologique, constitue finalement notre être, dans la cellule maternelle, l'ovule. Tel est le cas de certains de ces organismes spiralés, analogues à des ressorts à boudin, mobiles et contractibles, qu'on nomme spirochètes et tréponèmes et au groupe desquels appartient le microbe de la syphilis. Il nous est possible de déceler la présence de certains de ces germes dans les ovules et de

les voir au microscope. N'est-il pas logique de supposer qu'il en est d'autres, inconnus encore, que leurs trop faibles dimensions ne nous permettent pas de découvrir et qui se comportent de même ?

Il est probable, bien que le fait soit moins clairement prouvé, que la cellule paternelle, le spermatozoïde peut être porteur de germes pathogènes comme l'ovule.

Les maladies dont l'agent existe chez nous à l'origine même de notre vie, c'est-à-dire avant la fécondation ou bien du fait de celle-ci, doivent seules être nommées *héréditaires*.

De la conception à la naissance s'étend une période au cours de laquelle l'être en voie de formation n'est, pour ainsi dire, qu'une partie de l'organisme maternel. Il existe bien, entre le système circulatoire de la mère et celui de l'enfant qu'elle porte, un organe qui sert de filtre, le placenta. Cette barrière est fragile. Qu'il survienne la plus petite lésion des vaisseaux, les éléments figurés qui circulent dans le sang maternel passeront dans celui du petit et, parmi eux, les inframicrobes et les microbes.

Si la maladie maternelle est grave et brutale, l'hôte de l'utérus participe d'ordinaire à l'infec-

tion de la mère. Il peut guérir en elle comme elle, mourir en même temps qu'elle et en elle ; il peut, mort, être expulsé (alors que la mère peut survivre) ; il peut être expulsé malade et vivant (s'il est déjà assez développé) pour, ensuite, guérir rapidement ou mourir.

Dans le cas de maladies aiguës moins brutales, l'enfant peut naître infecté et survivre. Souvent, dans ce cas, le développement ultérieur de la maladie le tuera après quelques semaines ; ainsi périssent un certain nombre d'enfants syphilitiques. Dans d'autres cas, l'enfant tient de sa mère les germes pathogènes qui, plus tard, tardivement, se développeront en lui ; tel est le cas de la plupart des enfants, nés tuberculeux ou syphilitiques.

Les maladies, contractées pendant la vie chez la mère, entre la conception et la naissance, sont les *maladies congénitales*.

Avons-nous échappé, ce qui, dans l'état de nos connaissances au moins, est le cas de beaucoup le plus fréquent, à l'infection héréditaire ou congénitale, à peine sommes-nous sortis des organes de notre mère que les infiniment petits s'exercent sur nous.

Notre peau, notre tube digestif, nos cavités naturelles (narines, yeux) sont envahis. En

quelques heures, d'aseptiques (sans microbes) qu'ils étaient, les voici contaminés, souillés, au même degré, quant au nombre total des germes, que les individus adultes de notre espèce.

La plupart de ces envahisseurs ne sont pas doués, il est vrai, de pouvoir pathogène pour nous et l'organisme du nouveau-né met en jeu, dès les premiers moments de sa vie, les ressources actives de ses appareils tout neufs de défense.

De combien de maux pourtant et des plus cruels, l'enfant, dès cette heure, n'est-il pas menacé ? Tous les gens instruits connaissent l'ophtalmie purulente qui, dans les classes ignorantes, chez les peuples incultes, fait tant d'aveugles ? Elle se contracte au moment même de l'accouchement par la souillure des conjonctives du nouveau-né quand les mucosités des voies génitales de la mère contiennent le microbe si répandu de la blennorrhagie, le gonocoque.

La petite plaie de l'ombilic, consécutive à la section du cordon, peut, si elle n'est pas soignée, se trouver envahie par les microbes de la suppuration, de l'érysipèle, du tétanos. Combien peu de nouveau-nés ne montrent pas, dès les premiers jours, de la rougeur en certains plis, un bouton, un rhume insignifiant ? Ces accidents sont

dus aux premiers contacts avec les microbes. La plupart guérissent d'eux-mêmes ou bien sont enrayés par de simples soins de propreté. Il ne faut pas attendre souvent bien longtemps pour voir se déclarer, chez le nouveau-né, le fléau des diarrhées sévères.

Et, dans les cas où nous ne notons rien d'anormal, lorsque l'enfant nous parait indemne, sain, que nous nous louons de le voir augmenter de poids, s'établir vigoureusement dans la vie, sommes-nous assurés qu'il ne se joue pas, en ce moment même, insidieusement une partie dont les suites n'apparaîtront que plus tard sans qu'on puisse soupçonner alors le lien qui les attache aux premiers temps de l'existence. On sait aujourd'hui que le bacille de la tuberculose pénètre par le tube digestif du nouveau-né, et, sans doute, cette contamination est-elle, comme le croit Calmette, le point de départ ordinaire de la tuberculose dans notre espèce.

Si l'on veut se rendre compte des combats insoupçonnés, dangereux qui se livrent obscurément dans les premières heures de la vie, qu'on se mette dans l'esprit l'histoire des *spirella* telle que l'ont découverte et nous l'ont apprise O. Duboscq et Ch. Lebailly.

Ouvrons l'estomac d'un chien adulte qui vient de mourir, grattons, après l'avoir lavée, la surface de sa muqueuse, le scalpel ramènera les cellules de revêtement de celle-ci, les cellules épithéliales. Ce ne sont pas des cellules banales ; elles jouent un rôle dans la digestion et, d'ailleurs, ce que nous allons constater chez elles se constate tout aussi bien sur les cellules des glandes de l'organe. Délayons, pour suivre l'expérience, un peu du produit de râclage dans de l'eau salée, mettons une parcelle de cette suspension entre une lame et une lamelle de verre et portons la préparation, ainsi faite, à l'ultramicroscope.

Nous verrons que les cellules épithéliales de l'estomac du chien contiennent des microbes spiralés, énormes, occupant parfois la majeure partie de la cellule. Ce sont les *spirella* des auteurs normands.

L'estomac d'un chien nouveau-né ne montre rien de semblable; mais il suffit d'attendre quelques heures pour que les *spirella* y paraissent. Elles sont venues de la mère, vraisemblablement par sa langue qui lèche le nouveau-né. L'infection, sans symptômes et sans gravité sans doute, date de la naissance et se maintient toute la vie. De quelle portée n'est pas cette leçon ? Quand on

connaît les dimensions d'une *spirella,* comment ne pas imaginer que des microorganismes de moindre volume, invisibles, insoupçonnables, puissent pénétrer en nous dès les mêmes heures, y pénétrer les jours suivants. Si ces germes sont les agents de maladies à longue portée, nous voici ensemencés d'emblée. A peine avons-nous ouvert le livre des maladies infectieuses que nous nous voyons envahis par elles dès les premiers temps de la naissance.

Plus tard, il n'est pas une minute de notre vie où la maladie infectieuse ne nous menace. Combien peu d'enfants échappent à la rougeole, à la coqueluche ? On connaît la fréquence de la varicelle, des oreillons. Ce sont là, graves ou non, des maladies aiguës. Dès la fin de l'adolescence, souvent même avant, chacun de nous souffre de quelque mal chronique ; l'un est sujet aux rhumes et à leurs complications du côté des oreilles, de la gorge ; d'autres aux angines, aux bronchites ; ceux-là aux inflammations des yeux, aux furoncles. Des accidents que l'habitude nous rend familiers, des maux que leur universalité rend banaux : la carie dentaire, la diarrhée, les verrues sont bel et bien des maladies infectieuses.

Et nous ne croyons pas utile d'insister sur les plus graves, auxquelles chacun pense pour les

avoir éprouvées ou pour les craintes qu'ils éprouvent en songeant à eux-mêmes et aux leurs : tuberculose, syphilis, fièvre typhoïde, fléaux des nations les plus évoluées ; paludisme, trachome, dysenterie, plaies affreuses des pays coloniaux ; et les grandes pandémies, la peste, le choléra, la fièvre jaune, le typhus exanthématique, la variole contre lesquelles nous sommes plus ou moins bien armés par les vaccins, par l'hygiène, la grippe contre laquelle nous ne pouvons rien actuellement.

Nous avons dit que, s'il se rencontrait des cas où un accident d'ordre physique ou bien chimique causait, par sa brutale violence, notre mort, exceptionnels étaient ceux où la maladie infectieuse n'y ajoutait pas ses rigueurs.

LES MALADIES INFECTIEUSES, LEÇON DE SOLIDARITÉ ENTRE LES HOMMES

La connaissance des maladies infectieuses enseigne aux hommes qu'ils sont frères et solidaires. Nous sommes frères parce que le même danger nous menace, solidaires parce que la contagion nous vient le plus souvent de nos semblables. Nous sommes aussi, à ce point de vue, quels que soient nos sentiments vis-à-vis d'eux, solidaires

des animaux, surtout des bêtes domestiques. Les animaux portent souvent les germes de nos infections et, d'autre part, les pertes que causent les maladies du bétail frappent durement l'économie humaine.

Ne serait-ce pas là une raison suffisante, terre à terre, égoïste, pour que les hommes regardent avec sollicitude les animaux qui les entourent, une raison majeure pour qu'ils fassent trêve à leurs propres discordes et s'unissent fraternellement contre l'ennemi commun. N'avons-nous pas assez de ces misères, de la méchanceté du destin dont nul ne porte la responsabilité pour nous créer des maux nouveaux, inhumains et criminels. Il est banal de penser et de dire qu'avec le prix d'un obus on sauverait bien des vies humaines, qu'avec celui d'un cuirassé on bâtirait et doterait des laboratoires, féconds en découvertes, et que, si les hommes avaient mis à la disposition des savants, le budget de la dernière guerre, ces intelligences pacifiques auraient fait reculer, effacé plusieurs de nos maladies les plus graves. Mais les préjugés, la folie, la perversité des hommes sont tels que, s'ils le pouvaient, ils mobiliseraient nos maux et s'en feraient des instruments de spoliation, de conquête.

Et, pourtant, quelles leçons donnent à la communauté des hommes ceux de leurs semblables qui ont su secouer ces liens du passé ? Tout d'abord ceux que leur abnégation a conduits pour l'étude au sacrifice d'eux-mêmes. Il n'est pas une nation qui n'ait offert à l'humanité ses héros volontaires; les nommer ne serait que lever un instant leur suaire pour permettre à l'ingratitude de s'appesantir de nouveau sur eux. Point de flamme offensante sur nos morts inconnus !

Mieux vaut ouvrir un livre de pathologie et chercher la part des diverses nations dans nos acquisitions les plus précieuses. Prenons une maladie des plus anciennes. le paludisme. Les premières connaissances cliniques en remontent à l'antiquité ; Van Swieten, un Hollandais les formule de façon impérissable ; un Français, Laveran découvre son parasite ; un Anglais, Ronald Ross et un Italien, Grassi montrent son mode de transmission par les moustiques ; les propriétés du quinquina sont reconnues par les Espagnols ; Pelletier et Caventou, Français, isolent la quinine ; Maillot, Français aussi, en généralise l'emploi pour le traitement de la maladie ; un Allemand Robert Koch trace les règles de la quinisation préventive. Nous pourrions multiplier les exemples. Quels ré-

sultats féconds quand les efforts des peuples s'unissent.

Que de résultats bienfaisants, d'autre part, suivraient l'action des nations civilisées si, prenant sincèrement en tutelle les peuples mineurs, ces nations de haute culture comprenaient la noblesse de leur mission. Il n'est que deux conquérants louables : l'éducateur et le médecin. Leur action est la seule raison, la seule excuse de l'emprise des peuples supérieurs sur les plus faibles. Le reste est enrichissement, augmentation de puissance, orgueil, sport et crimes, en attendant le juste retour de tout attentat aux lois naturelles : la rivalité des autres nations de proie, le dépeuplement, donc la ruine, des régions conquises, la haine, la révolte et l'extension aux vainqueurs des maladies du vaincu.

Mais il est temps d'entrer dans le sujet même de ce livre. Encore, avant d'y entrer, nous devons le définir.

SUJET DU LIVRE

Le titre que nous avons donné à cet essai : Naissance, vie et mort des maladies infectieuses, semble clair. Il convient cependant de le préciser.

Toute maladie peut avoir trois existences : individuelle, collective, historique.

Individuelle, elle a son début, son cours et sa terminaison chez l'individu qui en souffre, homme, animal, plante.

Collective, elle frappe un groupe d'êtres, vivant au contact les uns des autres dans des conditions analogues, ou bien, douée d'un pouvoir contagieux extrême, elle passe d'un groupe à un autre, pouvant atteindre toute une région, faire même, comme la grippe, en quelques mois le tour du globe. L'épidémie a son commencement, son évolution, sa fin.

L'existence *historique* de la maladie est sa vie à travers les âges. On est en droit de lui supposer, comme à tout ce qui vit, une origine (naissance) et une fin (mort).

C'est cette existence historique qui fait exactement l'objet du présent livre. Pour l'imaginer, l'expliquer il nous sera utile de traiter tout d'abord des existences individuelle et collective des maladies, de la façon dont elles s'exercent, de leur début et de leur fin.

Les plantes ont, comme les animaux, leurs maladies infectieuses. Ces maladies sont soumises à certaines lois communes, elles en subissent

aussi de particulières ; car un végétal ne réagit pas contre l'infiniment petit qui l'attaque de la même façon que le fait l'animal devant le microbe ou l'inframicrobe. Le sujet que nous avons choisi est trop étendu pour qu'il nous soit possible d'accorder plus ici que de rares allusions à la pathologie infectieuse des plantes.

CHAPITRE PREMIER

VIE DES MALADIES INFECTIEUSES

Procédant du connu à l'inconnu — il n'est pas d'autre méthode pour nous instruire — c'est par l'étude de la vie des maladies qu'il nous faut commencer. Après avoir étudié les conditions dans lesquelles les maladies se présentent, évoluent devant nos yeux, nous pourrons essayer de nous les figurer dans le temps et envisager leur origine et leur fin.

Mais, tout d'abord, quels moyens avons-nous de connaître les maladies infectieuses, de les distinguer entre elles, de nous rendre compte, par conséquent, de leur existence et comment déceler leur nature ?

DIVERSITÉ CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES

C'est par le moyen de nos sens, rendus plus sensibles grâce à l'emploi d'instruments spéciaux,

c'est par d'autres instruments, des réactions, des méthodes où nos sens ne jouent qu'un rôle enregistreur que nous parvenons à connaître les maladies. La première observation clinique remonte aux premiers essais d'une intelligence primitive, éveillée et patiente. Que de siècles, que d'efforts appliqués, de progrès techniques, d'analyses, d'associations d'images, d'idées, il a fallu ensuite au cerveau humain pour établir cet ensemble de types morbides qui constitue la pathologie infectieuse et auquel nous avons, nous aurons toujours à reprendre, sans cesse à ajouter.

Pour donner une idée de sa complexité, représentons-nous l'étonnement de l'étudiant qui ouvre, pour la première fois, une encyclopédie médicale, mieux encore son vertige devant la diversité des malades qui peuplent un hôpital. Les premiers contacts de l'étudiant avec la médecine sont toujours suivis d'un découragement. Comment se reconnaître au milieu de tant de maux, savoir ce qui se passe chez le malade, derrière les définitions et les étiquettes ? Heureux celui auquel un aîné obligeant et instruit apporte ses lumières.

NATURE ET DIVERSITÉ DES AGENTS DES MALADIES INFECTIEUSES

Si nos maladies sont diverses, nous savons, depuis Pasteur, que leur diversité vient de la diversité des agents vivants qui les causent et des modes multiples d'action de ces agents.

Nous éviterons dans ce livre, autant qu'il sera possible, les détails trop techniques. Il nous faut bien dire à quelles catégories d'êtres appartiennent les microbes et inframicrobes, les microbes du moins car, pour les inframicrobes, la question est actuellement impossible à résoudre.

Les microbes étant les plus petits des êtres, il est naturel d'y trouver les représentants les moins compliqués du règne animal et du règne végétal.

Les premiers sont les moins nombreux ; mais certains ont une grande importance : tel l'agent qui cause le paludisme (l'hématozoaire, lequel représente, non pas une, mais plusieurs espèces), tels encore ceux de la maladie du sommeil et des infections animales voisines, les trypanosomes ; tels les infusoires flagellés du Kala Azar et du bouton d'Orient ; telle l'amibe dysentérique.

Les microbes du règne végétal appartiennent les uns à la catégorie des champignons, les autres à celle des algues. Les microbes des teignes, du muguet, de l'actinomycose sont des champignons. La plupart des microbes pathogènes connus sont des algues inférieures ; on donne à leur groupe le nom de bactéries. Tels sont les microbes de la fièvre typhoïde, du choléra, de la peste, des suppurations (staphylocoque, streptocoque, gonocoque, etc.), du tétanos, de la pneumonie, du charbon, de la morve, etc. et, bien que certains de leurs caractères les rapprochent des champignons, ceux de la diphtérie, de la tuberculose, de la lèpre.

Il est des microbes plus délicats à classer comme les spirochètes ; il semble bien que ce sont des bactéries.

La nature des inframicrobes est très discutée. Il en est, parmi eux, qui ne représentent que des stades invisibles de bactéries ; d'autres, sans doute, sont des bactéries très petites. En est-il ainsi de tous ? Nul ne saurait l'affirmer ni le contredire.

Et, d'ailleurs. au rang inférieur de l'échelle des êtres, peut-être est-il vain de chercher à distinguer la règle animal du végétal.

Retenons la multiplicité de nature des agents pathogènes ; elle nous fait comprendre que

diverses seront également les maladies qu'ils engendrent.

MODES ET DIVERSITÉ D'ACTION DES AGENTS DES MALADIES INFECTIEUSES

Certains des agents de nos maladies agissent en brutaux. Pénétrés par la plus petite effraction de notre peau, parfois inoculés par un invertébré piqueur (insecte, arachnide), parfois doués d'un tel pouvoir offensant qu'ils traversent les muqueuses saines, en particulier celles des yeux, du nez, de la gorge et la muqueuse digestive, ne rencontrant, au moins tout d'abord, aucune résistance de la part de l'organisme surpris, ils ont tôt fait d'envahir le sang, de s'y multiplier, d'y foisonner, comme ils le feraient dans un milieu de culture favorable et inerte.

Ces germes déterminent surtout des fièvres, des troubles du système nerveux (maux de tête, douleurs, stupeur, délire), des éruptions, caractéristiques de certaines de ces maladies : les fièvres éruptives (variole, scarlatine, rougeole, typhus exanthématique) et qui manquent dans d'autres : paludisme, fièvres récurrentes.

D'autres germes pénètrent presque aussi brutalement ; mais, à la période d'envahissement, fait

suite une phase de localisation particulière : le microbe de la pneumonie se cantonne dans un lobe du poumon, celui de la fièvre typhoïde se multiplie principalement dans le tissu ganglionnaire (rate, intestin), ceux des méningites aiguës autour du cerveau, etc.

La multiplication de certains microbes, particulièrement actifs, peut se faire seulement dans les régions mêmes qu'ils ont attaquées : le microbe du choléra, celui de la dysentérie bacillaire foisonnent à la surface de l'intestin et ne pénètrent pas dans le sang du malade.

Le développement local n'est, pour d'autres agents pathogènes, qu'une étape préparatoire à l'envahissement de l'organisme. Le microbe de la syphilis cause une lésion locale, le chancre induré, avant d'envahir les ganglions voisins, puis tout l'être. Le microbe de la peste offre d'ordinaire une première phase de développement ganglionnaire ; il n'infecte le système sanguin qu'ensuite. Le microbe de la tuberculose se localise souvent aussi dans un ganglion pour y demeurer indéfiniment, ou bien, l'ayant frappé, il va contaminer d'autres ganglions, d'autres organes.

Il est, parmi ces ennemis particulièrement actifs, des germes qui n'ont aucune tendance à envahir

l'organisme ; cantonnés au point qu'ils ont touché, au tissu qu'ils affectionnent, ils se contentent d'y camper, de s'y fortifier et, s'ils semblent agir aussi brutalement que les microbes envahisseurs, c'est qu'ils secrètent des poisons extrêmement nocifs qui vont porter au loin les troubles les plus graves. Tels sont le microbe de la diphtérie dont le poison lèse à distance le tissu rénal, le tissu nerveux ; celui du tétanos, complication redoutable des plaies ; celui d'une infection alimentaire terrible, le botulisme ; et, dans une certaine mesure, ceux du choléra et de la dysentérie bacillaire.

Infiniment petits dont la virulence assure la multiplication intensive et l'envahissement brutal de l'organisme, microbes secréteurs de poisons rapidement actifs sont les personnages les plus représentatifs parmi les agents des maladies infectieuses.

Ils ne sont ni les plus nombreux ni les seuls redoutables. Pour être moins bruyants, plus lents dans leur action envahissante, d'autres peuvent leur disputer le renom de la malfaisance. Nous avons déjà parlé du bacille de la tuberculose. Apprenons à le mieux connaître, au moins dans ses allures générales. Il pénètre d'ordinaire sournoisement dans les premiers temps de la vie par notre tube digestif ; de cette porte d'entrée, il va

se localiser dans les ganglions voisins du poumon et là, protégé par la résistance énorme des substances de nature cireuse qui constituent son enveloppe, peu dangereux et tenace, il attend, durant des mois ou des années, que le moindre affaiblissement de l'individu qui le porte lui permette de gagner, d'envahir le tissu pulmonaire. Le même microbe peut, de ses premières positions, aller envahir nos os, nos articulations ; il peut en disparaître après un temps variable, y persister toujours ou bien, pris d'une activité subite, violente, tuer en envahissant les méninges.

Le tréponème de la syphilis, après son stade de généralisation dont nous avons parlé, va souvent se localiser dans certains organes. Il y crée des lésions qui ne se révèleront qu'à la distance de plusieurs années et par des symptômes si particuliers qu'on a considéré jusqu'à Fournier les états morbides qu'ils caractérisent : ataxie, paralysie générale, comme des maladies spéciales. Ricord qui a tant fait pour reconstituer dans son ensemble le tableau de la syphilis, oublié depuis la Renaissance, a dit très justement que la syphilis était un drame, employant cette expression dans le sens antique d'action. C'est le plus touffu, le plus complexe des drames.

Voici maintenant de moindres personnages de la troupe microbienne ; mais, dans les bonnes compagnies, il n'y a pas de rôle qui ne fournisse son succès à qui le sait faire valoir. Certains n'ont aucune tendance à pulluler en dehors des surfaces, des cavités, des conduits pour lesquels ils montrent une prédilection fâcheuse : microbes des teignes, des conjonctivites, de certaines stomatites, rhinites, pharyngites, etc., et, à côté d'eux, parmi eux, il en est qui peuvent quitter subitement ce rôle et prendre une attitude menaçante. Le microbe d'une conjonctivite, d'ordinaire banale, en ulcérant la cornée détruit l'œil. De proche en proche, le microbe d'un simple rhume attaquera l'oreille, rendra sourd ou bien, de cette étape, il envahira les méninges et tuera. Le gonocoque, habitué de l'urètre, peut gagner les testicules, amener la stérilité ou bien envahir à distance les articulations, se fixer même sur le cœur.

Il n'est pas jusqu'aux germes vulgaires des suppurations les plus localisées qui ne puissent présenter soudain cette tendance envahissante, pour peu que notre résistance faiblisse. Une plaie insignifiante prend parfois, chez un diabétique, une gravité mortelle ; à plus forte raison, la pneumonie franche que la plupart des adultes subissent

vaillamment enlève le diabétique en quelques heures.

A chacun de ces modes d'activité des microbes (et nous n'en avons cité que les plus parlants), correspond un ensemble particulier de symptômes. Tant que l'on n'a pas eu, pour fixer le domaine de chaque infection, la connaissance de son agent causal, les cadres des maladies ont manqué de fixité, de certitude. C'est la connaissance de ces causes qui a donné à la pathologie infectieuse sa physionomie rationnelle. Il est juste de reconnaître qu'avant Pasteur, auquel nous devons cet immense progrès, la sagacité des médecins avait, au cours de siècles d'observation simple, distingué, délimité, qualifié un bon nombre, le plus grand nombre des maladies que nous étiquetons aujourd'hui avec assurance.

LA MALADIE INFECTIEUSE, PHÉNOMÈNE BIOLOGIQUE

Les agents des maladies infectieuses sont multiples ; leurs moyens d'action divers. Sans cesse, ces ennemis rôdent autour de nous ; sans cesse, ils nous menacent et nous attaquent. Confondant l'effet et la cause, agent pathogène et maladie, nous donnons à celle-ci les caractères de celui-là.

Nous nous faisons de la maladie une image vivante. Ce n'est pas une erreur. La maladie infectieuse porte les caractères de la vie. Elle les doit, à la fois, à sa cause animée et à la réaction des cellules de nos organes qui, elles aussi, sont des êtres vivants.

Ce n'est donc pas par simple artifice de langage que nous pouvons parler de la vie d'une maladie, de sa naissance et de sa mort et, par conséquent, lui reconnaître les qualités qui caractérisent l'existence.

Ce qui caractérise la vie, c'est la continuité. C'est cette propriété qui fait qu'alors que les forces physiques s'épuisent, s'éteignent ou plutôt paraissent s'épuiser et s'éteindre, en tout cas deviennent tout autres en se transformant, la vie, quelles que soient ses facultés prodigieuses de plasticité, se conserve, se prolonge, dure avec ses caractères propres.

Pour se conserver, se transmettre, la nature profite de toutes les circonstances. Comme un liquide, enfermé sous pression, filtre par tous les interstices qu'il rencontre, pores invisibles aussi bien que brèches évidentes, la vie use des moindres possibilités pour se conserver, quelles que soient les changements, les altérations, les mons-

truosités auxquels la nécessité l'oblige. Il n'est pas d'essais qu'elle ne tente, des plus simples aux plus osés. Si rarement qu'elle y réussisse (car elle échoue piteusement le plus souvent, n'ayant pour conseiller que le hasard et pour associé que le temps), elle y réussit parfois, et la forme qui survit sauve l'avenir.

La matière vivante est donc infiniment malléable, ses transformations, ses figures, sans nombre. Nous verrons plus loin qu'une autre propriété de la vie est, même en ses écarts, la tendance au retour en arrière, plus justement la tendance à l'équilibre. Pour le moment, ne retenons de ce qui vient d'être dit que cette tendance invétérée, multiple à la différenciation.

La maladie infectieuse, phénomène biologique, porte les caractères de ces phénomènes. Elle tend à la fois à se perpétuer et, pour assurer cette perpétuité, à se modifier suivant les circonstances. Une maladie infectieuse change, évolue sans cesse.

NÉCESSITÉ D'ABORDER L'ÉTUDE DES MALADIES INFECTIEUSES AVEC UN ESPRIT BIOLOGIQUE

La maladie se présente donc à nous de tout autre façon qu'un pur phénomène mécanique,

qu'une réaction entre substances de nature chimique différente. Tant que les conditions de l'expérience ne changent pas, réaction, phénomène physique se produisent, se répètent exactement de même manière. La pesanteur, l'optique, l'acoustique, la combustion du soufre, la rouille n'ont pas changé, leurs lois sont les mêmes depuis le début de l'histoire. A plus forte raison, les lois d'ordre mathématique n'ont pas varié, sauf dans l'esprit et les livres des hommes, et, quel que soit le destin des êtres et des choses, elles ne varieront jamais. Tandis que les maladies infectieuses, comme tous les phénomènes vivants, ne sont plus aujourd'hui ce qu'elles étaient hier et ne sont pas ce qu'elles seront demain. On peut même dire qu'entre le début et la fin de nos observations et de nos expériences, il y a déjà changement.

On comprend, par conséquent, qu'il ne soit pas bon, pour aborder l'étude des maladies infectieuses, d'y apporter l'esprit, les méthodes dont le mathématicien, le physicien, le chimiste font un si juste emploi dans leurs recherches. Sans doute, nul parmi les biologistes ne l'ignore ou le nie, les actes de la vie se résolvent en faits d'ordre physicochimique ; mais le moindre phénomène vivant constitue un ensemble si complexe qu'aucun progrès

ne saurait être réalisé, si l'on en abordait l'étude avec un esprit uniquement mécaniste. La composition chimique d'un microbe pathogène, si utile qu'elle soit à connaître, et celle du tissu que ce microbe envahit ne peuvent guère nous éclairer, du moins aujourd'hui, sur cette qualité qu'est la virulence. Aussi est-il préférable de ne pas attendre, pour l'étude de cette propriété, que des progrès ultérieurs, sans doute bien éloignés, peut être irréalisables la ramènent à un substratum ou à des formules, mais de la considérer sous l'aspect complexe et particulier qu'elle revêt, de lui chercher des caractères biologiques, de provoquer ses variations, de l'utiliser, la domter, la traiter enfin, pour le progrès de nos connaissances et pour le bien des hommes, comme s'il s'agissait d'une combinaison indécomposable et d'un ordre particulier auquel nous pourrions donner le nom de vital, à condition de ne lui attacher qu'un sens utilitaire et provisoire.

Pour la même raison, parce que la maladie est un complexe et qu'elle change sans cesse, nous devons nous méfier, dans son étude, des figurations de langage, ordinaires aux sciences exactes, de la conclusion, de l'expression même. Ce n'est pas que ces méthodes soient inutiles. Elles rendent

de précieux services. Elles fournissent des appuis provisoires, d'où l'esprit des découvreurs peut s'élancer, pour le bond en avant, dans le territoire vierge où lèvent les découvertes. Elles permettent de se comprendre entre savants, d'enseigner, de porter au tableau de nos connaissance les points acquis. Mais, tout en les utilisant, il nous faut nous défier de ces armes. Jamais, nous ne devons oublier que les faits dont nous nous occupons sont mouvants, qu'aucune formule ne peut les fixer, définir, que nous n'en apercevons qu'un tronçon, que les commencements nous échappent, que le phénomène se modifie entre nos mains et, par conséquent, que ce que nous imprimons n'est qu'une traduction maladroite, incomplète d'un aspect momentané, d'une seconde au cadran illimité du temps.

Pour les mêmes raisons, il ne saurait y avoir, dans le domaine de la vie, aucune conclusion d'ensemble, aucune conquête définitive. Nous n'y rencontrerons pas l'inébranlable Vérité parce qu'elle ne saurait s'y trouver, mais des aspects de petites vérités, à la fois infirmes et fugaces, fantômes ou lueurs, bien peu de choses pour nos trophées. Nous avançons sur une route qui se divise sans cesse, qui marche elle-même, sans pouvoir

jamais espérer qu'un instant son mouvement s'arrête, que le nombre des chemins nouveaux se réduise ni qu'il y ait, au bout d'une seule de ces routes, un terme.

A condition de prendre pour guide l'imagination et la savoir infidèle, il n'est pas peut-être de plus beau voyage.

IL FAUT DANS NOTRE ÉTUDE SE MÉFIER MÊME DE LA RAISON, DE LA LOGIQUE

Quels que soient les problèmes auxquels notre esprit s'attaque, l'arme la plus sûre que nous possédions pour les forcer est le raisonnement, la logique. C'est la conscience de la valeur d'un tel instrument et sa pratique qui ont fait l'homme civilisé et qui nous distinguent des peuples primitifs ou incultes. Nous attribuons ce bienfait aux Grecs parce que c'est d'eux que nous tenons l'instrument dans sa forme historique, bien en mains, artistement travaillé. Les Hellènes l'avaient reçu de peuples primitifs et, depuis le premier homme qui réfléchit, compara, jusqu'à nous, le perfectionnement s'est fait par une chaîne ininterrompue d'hommes.

Quel n'est pas notre étonnement lorsque nous

constatons, avec Lévy-Brühl, que des peuples entiers ont ignoré, ignorent cette discipline, que, chez les non civilisés, effet et cause n'apparaissent pas liés ensemble, l'un découlant de l'autre.

Nous ne devons pas, dans l'étude des maladies infectieuses, faire fi du raisonnement. Il joue, dans nos acquisitions, un rôle considérable, nécessaire. Cependant, il faut nous garder de nous en remettre entièrement à lui seul pour nous éclairer sur les domaines inconnus et sur les conceptions de demain.

La logique, basée sur l'observation, permet de se rendre compte d'un problème, d'en faire le tour, de le délimiter, de chercher des rapports, des analogies avec des questions déjà résolues. Le fait nouveau acquis, la logique le clarifie, le complète, marque sa place dans le chapitre nouveau. Par la comparaison, le report, le décalquage d'une acquisition, faite dans un domaine, sur un autre, elle permet des acquisitions parallèles. Grâce au raisonnement, nous pouvons grouper des faits isolés, estimer les lacunes, nous donner des aperçus d'ensemble, préparer par conséquent d'autres conquêtes. Pour les réaliser, ne comptons pas sur lui. La raison va terre à terre. S'il s'agit d'un bond en avant, d'une véritable découverte, c'est l'imagination, l'intuition qui nous le donneront.

Il faudrait pour qu'il en fût autrement que la vie fut logique. Nous savons qu'elle ne l'est pas. Elle est aveugle. Où mettre une intelligence, une raison dans ce qui n'est qu'effet des circonstances ? La vie ne connaît pas la raison ; elle ne cherche que les possibilités de se transmettre ; elle en essaye autant qu'elle en rencontre. Nous avons dit déjà qu'elle allait le plus souvent à des échecs. Nous n'en pouvons rien connaître. Nous ne voyons que les succès. C'est pourquoi la nature nous paraît intelligente.

INTELLIGENCE DE L'HOMME ET INTELLIGENCE DE LA NATURE

Quand nous parlons d'intelligence, nous avons en vue la nôtre, cette intelligence rationaliste dont nous attribuons le bienfait aux Grecs. Que d'erreurs nous commettons en cherchant, en mettant cette intelligence où elle n'est pas : chez nos frères primitifs, chez les animaux, dont nous faisons des frères intellectuels, sans nous enquérir de savoir si leurs sens les renseignent comme les nôtres, s'ils n'en ont pas d'autres que nous ignorons. Or, sans identité de sensations, il ne saurait y avoir similitude d'intelligence.

La pire, la plus commune des erreurs est de prêter notre intelligence aux causes, aux fins, aux incohérences, au chaos des actes de la nature.

Il y a trois siècles, un esprit méditatif, Daniel Huet, l'évêque d'Avranches écrivait que l'intelligence de Dieu n'avait rien à voir avec celle des hommes. Peu de pensées sont aussi justes, que nous entendions par Dieu le créateur de la nature ou que nous l'identifiions avec la nature elle-même. Au regard de la nature, l'intelligence rationaliste est un phénomène particulier, une singularité, une exception dans la diversité des mécanismes de la cellule nerveuse. Au regard de notre intelligence, la nature est imbécile.

LA NOTION DE SPÉCIFICITÉ DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

Pasteur est venu, tel Prométhée, apporter la lumière dans nos ténèbres, l'ordre dans le chaos. Avant lui, on ne savait rien des causes des maladies infectieuses. Ces maladies avaient bien été rapprochées des fermentations et l'on soupçonnait que quelque chose d'animé présidait à la naissance et à l'évolution des deux phénomènes. Maladies et fermentations ont, en effet, ce trait commun de

se communiquer, de se transmettre, et cette tendance à la perpétuité est, l'homme l'a remarqué depuis longtemps, la caractéristique de la vie. Cependant, les esprits les plus avancés sur la route de la découverte ne parlaient que par analogie, n'éprouvaient que des pressentiments.

Pasteur est venu. Il s'attaqua d'abord au problème des fermentations. Il apportait, pour sa solution, un esprit méthodique et un lumineux bon sens. L'esprit méthodique l'a servi pour la démonstration des vérités que le bon sens lui révéla.

Rattacher à l'action d'un être figuré les phénomènes de fermentation nous paraît aujourd'hui idée aisée. Quand Pasteur osa l'exprimer, il eut contre lui le sentiment général, tant ses contemporains, après d'autres, faisaient un mauvais usage de leur raison. Toutes les hypothèses s'étaient succédées au cours des âges pour expliquer le phénomène : acte surnaturel, propriété inhérente à la matière, vertu semblable à celle qu'on attribuait à la prétendue pierre philosophale, forces aveugles. Les hommes raisonnaient sur les fermentations comme s'il s'était agi de faits d'ordre métaphysique ou de problèmes de science pure.

On connaissait bien, depuis Leuwenhoek, l'in-

venteur du microscope, certains infiniment petits et, parmi eux, la cellule de levure de bière, trouvée dans les fermentations où un sucre se transformait en alcool. Mais, dédaigneux de l'observation, cherchant de plus, par malchance, une solution unique, applicable à toutes les fermentations et non la cause particulière de chacune, les savants considéraient la constatation de Leuwenhoek, confirmée pourtant par Cagniard-Latour et Schwann, comme hors de sujet.

Le génie sait se faire myope. Il sait qu'il n'est de base solide que celle qui s'appuie sur le sol. Quand il l'a construite, alors seulement il prend son vol.

Pasteur apprit des industriels à distinguer les fermentations entre elles et il s'attaqua successivement à plusieurs : lactique, alcoolique, acétique, butyrique. Dans les mêmes conditions, chaque fermentation se montrait toujours semblable à elle-même ; au point de départ, même matière sensible ; à celui d'arrivée, mêmes produits obtenus. Jamais il n'y avait confusion dans l'opération ; si deux fermentations ou davantage étaient observées dans la même cuve, c'était l'une après l'autre, la seconde succédant à la première, la troisième à la seconde, sans aucune interversion. Pasteur

devina qu'il se trouvait autant de causes différentes qu'il y avait de fermentations. Ces causes il en demanda la connaissance au microscope. L'instrument lui montra la présence constante d'êtres figurés très petits, de même forme pour une même fermentation, alors que les formes en variaient d'une fermentation à l'autre. Il retrouva la levure de bière dans la fermentation alcoolique (vin, bière) ; il découvrit le ferment lactique dans la fermentation lactique, le mycorderma aceti dans l'acétique, un ferment mobile dans la fermentation butyrique.

Son génie lui avait appris deux choses : que les fermentations sont dues à des agents vivants, que chaque fermentation particulière est liée à un ferment particulier.

Cette dernière notion, la *spécificité,* Pasteur la transporta ensuite dans le monde des maladies infectieuses. Elle y trouvait les mêmes applications et elle mena vite Pasteur et ceux qui le suivirent à la découverte des microbes pathogènes. Cette même notion de la spécificité a donc permis non seulement de trouver les causes de chaque maladie, mais de séparer nettement les infections les unes des autres. Elle est la base de nos connaissances sur la question qui nous occupe.

Cinquante ans après les découvertes de Pasteur, cette base reste-t-elle inattaquable, demeure-t-elle conforme aux faits connus ? Si l'on se place au point de vue des applications acquises qui ont modifié la prophylaxie et le traitement des maladies, on n'en saurait douter. Il en est un peu autrement si l'on se place au point de vue des conceptions générales et des applications de demain.

LIMITES DE LA SPÉCIFICITÉ

Ce ne sont pas les découvertes de Pasteur, leurs conséquences, leurs bienfaits que nous mettons en discussion. L'œuvre pastorienne demeure entière ; elle s'étend tous les jours. Mais, comme toutes les acquisitions, fût-elle la plus grande (seule l'œuvre de Lavoisier peut rivaliser avec elle), elle n'est que partie de la vérité.

Une compréhension trop étroite de la spécificité conduirait, nous le savons aujourd'hui, à des conséquences erronées.

En son sens strict, rationnel, la notion de la spécificité signifie que chaque maladie infectieuse est due à un agent vivant particulier, que chaque

agent vivant particulier cause une maladie particulière.

Une telle conception paraissait exacte au moment de la découverte du microbe du charbon, bien que le charbon, dû à un microbe spécifique, présente, chez les divers animaux et dans une même espèce, des formes cliniques particulières, suivant les localisations et l'activité (virulence) de la bactéridie de Davaine et Rayer : pustule maligne de la peau, charbon intestinal, charbon pulmonaire, généralisation du microbe dans le sang (septicémie), aboutissant fréquent des autres formes.

Mais, plus tard, la notion de spécificité s'est montrée trop rigide.

UN MÊME AGENT PATHOGÈNE PEUT PRODUIRE DES MALADIES DIFFÉRENTES

Après que Talamon l'eut trouvé dans les crachats et les lésions des pneumoniques, le pneumocoque fut vite reconnu comme l'agent de la pneumonie.

La pneumonie, dans sa forme franche, lobulaire, classique, est une des maladies dont les symptômes, l'évolution sont les plus caractéristiques.

C'est la première maladie qu'il convient de montrer à un jeune étudiant. On crut donc pouvoir poser l'équation : Pneumocoque = Pneumonie. C'était elle que consacrait la loi de spécificité, imposée par le génie de Pasteur.

Or, pneumocoque et pneumonie ne sont point termes de même étendue. On ne tarda pas à retrouver le pneumocoque, en dehors de la pneumonie, dans des inflammations du poumon moins classiques, tantôt à foyers étendus, mais superficiels, comme la congestion pulmonaire de Woillez, tantôt à petits foyers distincts, mobiles d'un jour à l'autre comme certaines broncho-pneumonies. On découvrit ensuite le même microbe, en dehors du poumon, dans des foyers de suppuration qui tantôt accompagnent, font suite à la pneumonie franche : pleurésies, péricardites, méningites, tantôt se montrent après une réaction pulmonaire fugace, tantôt sans réaction pulmonaire appréciable. Le pneumocoque a été retrouvé dans certaines angines, dans des conjonctivites de type spécial. Il peut se rencontrer dans la salive de gens bien portants. C'est même là qu'il avait été vu pour la première fois, non par Talamon, mais par Pasteur qui pensa lui attribuer un rôle dans la rage. Lorsqu'il se rencontre chez les personnes

saines, le pneumocoque est souvent privé de toute propriété pathogène.

Si, de l'homme, nous passons aux animaux, nous constatons qu'aucun de ceux-ci n'est atteint de pneumonie naturelle. Il est également impossible, quoiqu'on ait dit autrefois, de reproduire la pneumonie dans aucune espèce. Par contre, une souris, inoculée avec une trace de produit contenant le pneumocoque (pour peu que celui-ci ait de virulence), meurt en une dizaine d'heures et, dans la plus petite trace de son sang, on retrouve en nombre considérable des pneumocoques. Or, la même maladie (cette septicémie) se rencontre exceptionnellement chez l'homme.

Il y a donc loin de l'équation Pneumocoque = Pneumonie à la vérité des faits. Et nous pourrions multiplier les exemples.

UNE MÊME MALADIE PEUT ÊTRE CAUSÉE PAR DES AGENTS DIFFÉRENTS

A dire vrai, la pneumonie, la pneumonie franche, lobulaire, aigue est une affection si spéciale qu'elle ne paraît pouvoir être produite que par le pneumocoque. Mais cette pneumonie classique qu'ont si bien décrite les anciens cliniciens ne semble

plus guère se rencontrer qu'exceptionnellement, en dehors de l'enfance et de l'adolescence. On a l'impression qu'obéissant à la règle générale sur laquelle nous reviendrons et qui veut que toute maladie se transforme avec le temps, cette pneumonie classique soit en voie de disparition. Et il est déjà difficile, au moyen des seuls symptômes cliniques, de la distinguer d'autres pneumonies dues à l'action sur le poumon de microbes qui ne sont pas des pneumocoques : bacille de Friedlaender, streptocoque, microbe de la peste.

Cependant passons ; il y a de meilleurs exemples. La fièvre typhoïde en est un.

Depuis la découverte de son agent pathogène par Eberth, l'équation spécifique pose : Fièvre typhoïde = Bacille typhoïde (bacille d'Eberth).

Or, l'ensemble des symptômes (des lésions aussi) qui caractérise la fièvre typhoïde peut être entièrement reproduit par des microbes du même groupe que le bacille typhoïde quoique tout à fait distincts par des réactions de laboratoire et doués d'ailleurs souvent de propriétés pathogènes pour certains animaux, alors que le bacille d'Eberth en est dépourvu. Si bien que, si la fièvre typhoïde constitue une maladie infectieuse de type défini cliniquement, les microbes qui produisent cette

maladie sont plusieurs : bacille typhoïde, bacilles paratyphoïdes A, B, C.

D'autre part, le bacille d'Eberth peut produire des suppurations de la vésicule biliaire, des os qui, tantôt viennent à la suite d'une fièvre typhoïde nette, tantôt semblent se montrer primitivement.

RETOUR A LA SPÉCIFICITÉ

Il ne faudrait pas exagérer l'importance des faits que nous venons d'exposer. Sans être absolue, la spécificité reste le caractère le plus important peut-être des maladies infectieuses. Et d'ailleurs, si la règle, posée par Pasteur, semble trop stricte à qui considère les microbes, elle reste rigoureuse si l'on considère leurs poisons.

Ce sont des substances mal définies que les poisons microbiens, et il en existe de multiples dont les modes d'action sont très différents. Le microbe de la diphtérie, celui du tétanos en produisent d'une activité extrême. Roux a pu isoler le premier de ces poisons par la filtration des cultures du bacille diphtérique et il a reconnu par les inoculations que tous les symptômes de la maladie

(y compris la fausse membrane) sont dus à l'action de ce poison.

A côté de ces substances particulièrement actives, il en est de moins diffusibles, plus attachées au corps des microbes. Les unes et les autres sont vraiment spécifiques et, comme c'est par elles en somme qu'agissent les êtres qui les produisent, on peut dire que leur spécificité impose celle des microbes.

Ce ne sont pas les seules substances spécifiques qu'on sache reconnaître chez les agents pathogènes. Ceux-ci en présentent d'autres, douées d'une spécificité tellement stricte que nous pourrions la dire absolue, si l'absolu se rencontrait en biologie.

Ces substances qu'on nomme *antigènes* (ou corps) donnent naissance, chez les animaux infectés naturellement ou inoculés des microbes qui les portent, à des substances douées de propriétés contraires; spécifiques elles-mêmes et que l'on nomme *anticorps*. Si bien que, par des méthodes de laboratoires qu'il serait trop long d'exposer ici, faisant agir une substance sur l'autre, à condition d'en connaître une, on reconnaît la substance contraire. C'est sur ces réactions qu'est basée la méthode de sérodiagnostic qui, avec un sérum spécifique,

permet de reconnaître le microbe correspondant ou bien, avec la culture d'un microbe connu, de déceler la propriété inverse dans le sérum d'un malade et, par conséquent, de faire le diagnostic de la maladie. On reconnaît ainsi au laboratoire la fièvre typhoïde, les paratyphoïdes, la fièvre méditerranéenne, le typhus exanthématique. Le procédé de Bordet-Wassermann qui permet de diagnostiquer la syphilis est une application détournée de la même méthode.

Nous serions donc mal avisés de dénier à la spécificité sa valeur. Si nous nous trompons, c'est en ne mettant pas la spécificité où elle est. Elle n'est pas dans le complexe microbe ; elle est dans certaines des substances qui le composent, dans chacun de ces antigènes dont l'ensemble donne son individualité à chaque microbe. Mon frère aîné Maurice Nicolle a défini le microbe : *une mosaïque d'antigènes*. Avec cette représentation tout s'explique.

On conçoit par conséquent que, dans une même espèce, chaque individu ne présente pas la totalité des antigènes qui caractérise le microbe type de l'espèce et qu'il y ait des antigènes communs à des espèces microbiennes différentes.

Nous sommes naturellement portés à consi-

dérer les agents de nos maladies au point de vue de leurs propriétés pathogènes. Nous les classons d'après ces propriétés. Nous avons raison en tant que médecins ou malades, tort à d'autres points de vue. La virulence, le pouvoir toxique ne sont pas des caractères plus essentiels d'un germe que tel ou tel autre qui nous intéresse de moins près, son pouvoir fermentatif sur les sucres, sa propriété d'être précipité, agglutiné par telle substance, d'en fixer telle autre, la coloration de ses cultures, etc.

Tous ces caractères sont modifiables (nous le verrons clairement à propos de la virulence) suivant les conditions de vie des microbes ; ils sont le fruit des rencontres, des accidents, de la nécessité où tout être se trouve de s'adapter pour conserver l'existence.

Un microbe bien différencié, hautement pathogène et hautement toxique, tel le bacille diphtérique n'est que le type le plus représentatif à nos yeux d'un vaste groupe botanique. Il est à la fois le mieux adapté à notre organisme (le plus virulent) et le plus nocif (le plus toxique). L'une ou l'autre de ces propriétés peut s'amoindrir chez un individu du même groupe, y manquer. Les deux peuvent aussi bien faire défaut. Pour le médecin, un tel microbe, dépourvu de virulence et de toxi-

cité, ne saurait être un bacille diphtérique. Si l'on envisage tel autre des éléments de la mosaïque d'antigènes, cet élément peut manquer aux individus les plus virulents et les plus toxiques. La qualification d'une espèce, son groupement sont donc affaire de point de vue. Il n'y a pas de caractéristique d'une espèce, parce qu'il n'y a parmi les microbes, comme parmi les autres êtres vivants, que des individus plus ou moins voisins, des groupes et non des espèces.

Causées par des agents pathogènes non identiques, les maladies infectieuses ne sont donc pas plus strictement spécifiques que ces germes. Ce qui est spécifique en elles, c'est la production des anticorps par lesquels l'organisme répond à l'attaque de chacun des antigènes. Anticorps et antigènes sont les seuls éléments doués de spécificité. En pratique, devant la compléxité des phénomènes, le plus sage est de considérer pourtant, avec Pasteur, que microbes pathogènes et maladies infectieuses sont spécifiques.

LA MALADIE CHEZ L'INDIVIDU

Après bien des pages, nous entrons dans la substance de notre sujet. Ces longues pages étaient

nécessaires. Si le lecteur les a trouvées claires, il lui sera très aisé de comprendre ce que nous allons à présent exposer.

La maladie *individuelle* dont nous nous occuperons d'abord est, nous l'avons définie déjà, la maladie considérée chez l'individu qui en souffre. Elle a son commencement (naissance, origine), son évolution (sa vie) et sa fin.

ORIGINE DE LA MALADIE INDIVIDUELLE

Hors le cas où nous apportons en nous le germe de la maladie à la naissance (et nous avons suffisamment parlé des infections héréditaires et congénitales), il nous faut chercher l'agent pathogène en dehors de nous.

Il peut nous venir de notre peau ou de nos muqueuses, de nos semblables, des animaux voisins, du monde extérieur (eau, terre, déjections). Quelle que soit son origine, il peut pénétrer en nous directement sans intermédiaire vivant ou bien nous être inoculé par un invertébré (insecte, arachnide, mollusque, ver, etc.), qui le plus souvent nous contamine par piqûre.

L'hôte (animal ou milieu extérieur) chez lequel le germe pathogène se conserve est appelé *réser-*

voir du virus. Le réservoir du virus dans le paludisme et le typhus exanthématique est l'homme malade sur lequel le moustique ou le pou s'infectent ; pour la fièvre méditerranéenne, la chèvre ; pour le charbon, le sol où le microbe se conserve des années sous une forme de résistance, la spore. La variole, la rougeole qui se transmettent directement par contagion d'homme à homme, ont pour réservoir les hommes malades. Elles disparaîtraient si notre espèce disparaissait, car elles lui sont particulières.

Il est, à côté de celles-ci, des maladies dont nous souffrons et qui, cependant, continueraient d'exister au cas où il n'y aurait plus d'hommes. Considérant l'importance de toutes choses suivant nos rapports avec elles, nous sommes portés à regarder les maladies dont nous souffrons comme des fléaux qui nous sont propres. Or certaines, même des plus graves, telles la rage, la peste ne nous frappent que par accident et, si l'homme était le seul mammifère, elles ne se seraient pas développées sur le globe. Sans doute la salive de l'homme enragé contient le microbe de la rage et il n'est pas impossible que l'homme contamine son semblable par sa morsure ou ses crachats. Certaines formes de la peste passent de l'homme

à l'homme directement sans l'intermédiaire des puces, telle la peste pulmonaire et souvent, dans les foyers épidémiques de la maladie, notre puce (*Pulex irritans*) fait des passages d'homme à homme. N'empêche que ce soit du chien (ou des animaux qu'il mord) que l'homme contracte d'ordinaire la rage et que ce soit chez les rongeurs domestiques (rats, souris) ou sauvages, par l'intermédiaire de leurs puces, que la peste se conserve et d'eux qu'elle passe aux hommes. Le réservoir de la peste est donc le rongeur, celui de la rage, le chien.

Il est des cas dans lesquels nous ignorons où se conserve l'agent de la maladie infectieuse.

Il faut, d'autre part, se garder de confondre l'hôte accidentel ou le milieu chez lesquels l'agent pathogène ne fait que survivre avec le vrai réservoir de virus où il vit et se multiplie.

C'est pourquoi le milieu non vivant (terre, sol) ne joue pas, sans doute, un grand rôle. On pourrait dénier au sol des champs maudits, dans lesquels la spore du charbon persiste, la qualité de réservoir de virus que nous lui avons donnée. Il est probable que les microbes de la fièvre typhoïde, de la dysentérie bacillaire, du choléra même qui nous viennent par les eaux ne subsistent

que grâce à l'existence des gens malades dont certains ne souffrent que d'atteintes légères et qui passent inaperçues ; grâce aux convalescents surtout qui conservent longtemps (des semaines, des mois, des années) tels de ces germes dans leur intestin, leur vésicule biliaire, leur vessie et renouvellent ainsi la souillure des eaux.

Vainement nous chercherions une manière de raison dans le fait qu'un microbe quitte son réservoir de virus pour contaminer un individu bien portant. Tout est effet des circonstances, des contacts.

Il est des cas cependant où la pénétration d'un germe en nous est liée, suivant l'heureuse expression de F. Mesnil, à un acte physiologique. Elle emprunte à la nature de cet acte une apparence rationnelle. Tel est le mécanisme par lequel certains moustiques, les anophèles, nous inoculent l'hématozoaire du paludisme. Ce microbe existe chez l'homme malade ; il subit, dans son sang, dans certains de ces organes une évolution dont la régularité se traduit par le caractère cyclique des accès paludéens (fièvres tierces, fièvre quarte). Cette évolution aboutit à la production de formes asexuées, capables de se reproduire indéfiniment ou du moins très longtemps dans l'organisme de

l'homme et d'assurer ainsi la durée de la maladie. A côté de ces formes, il en est de sexuées, mais qui ne peuvent s'unir chez l'hôte humain. Pour qu'il y ait contamination d'autres hommes et, par là, conservation du microbe et de la maladie, il faut que certains moustiques, les anophèles, interviennent et, pompant le sang de l'homme malade, absorbent en même temps ces formes sexuées dont nous venons de parler. Dans l'estomac du moustique femelle (car, seules, les femelles se nourrissent de sang), ces formes s'unissent. Elles donnent, par une division ultérieure, de petits éléments extrêmement nombreux qui envahissent l'appareil piqueur de l'insecte. Le moustique prélève donc par piqûre les hématozoaires du sang de l'homme malade sur lequel il se nourrit et il les réinocule à un individu sain. Ainsi se noue la chaîne qui assure la perpétuité de l'infection.

On peut donc considérer comme rationnel et en quelque sorte logique le mode d'inoculation et de conservation des hématozoaires du paludisme. Il l'est parce que le moustique femelle se trouve dans la nécessité physiologique d'absorber du sang.

Mais combien cette logique est incertaine ! Que d'autres mammifères que l'homme, insensibles au paludisme, s'interposent entre le moustique infecté

par l'hématozoaire et l'homme, la chaîne se trouvera rompue. Or ce fait est de tous les jours. Nous l'avons dit et nous en voyons un nouvel exemple, même dans ses actes les plus rationnels en apparence, la nature connaît surtout des insuccès. Il suffit qu'elle réussisse parfois pour que la pérennité d'un fléau aussi grave que le paludisme se trouve assurée.

Logique aussi, plus logique même paraîtra le mode de conservation de l'agent du typhus exanthématique dans la nature. Son réservoir unique de virus est l'homme, son seul agent de propagation le pou. L'insecte, pour vivre, doit se nourrir du sang de l'homme. Aucun autre sang ne lui convient vraiment. En se gorgeant du sang d'un malade, il absorbe l'agent pathogène du typhus. Celui-ci se multiplie dans le tube digestif de l'insecte et, comme l'appareil piqueur se trouve contaminé, un repas nouveau du pou sur un homme indemne assurera la continuité de l'infection.

Sauf la correction, apportée au chapitre du paludisme, et celle que nous apporterons plus loin à celui du typhus, voici des faits d'apparence logique, en tout cas rationnels et, de toutes façons, possibles à prévoir. Mais que penser de ceux-ci

que nous avons mis en évidence avec L. Blaizot et E. Conseil ?

La fièvre récurrente mondiale est causée, nous l'avons déjà dit, par un microbe spiralé et mobile, un spirochète. Celui-ci circule, se multiplie dans le sang. Le pou qui est l'agent de transmission de cette récurrente absorbe le spirochète en se nourrissant sur l'homme malade.

Nous avons constaté que, dans l'organisme du pou, les spirochètes subissent une évolution cyclique. D'abord bien évidents et mobiles dans le sang que contient le tube digestif de l'insecte, ils disparaissent en quelques heures, si bien qu'une demi-journée après le repas, les recherches les plus minutieuses ne permettent plus d'en trouver trace. Les jours qui suivent, même constatation négative. Mais, après un délai de six à huit jours, des spirochètes nouveaux reparaissent. Ils proviennent de la fragmentation des spirochètes du sang et de la transformation en éléments spiralés et mobiles des granules invisibles auxquels cette fragmentation a donné lieu.

Ces spirochètes de nouvelle formation ne se rencontrent que dans le système sanguin du pou. Ils y sont enfermés sans aucune communication avec l'extérieur. Extrêmement dangereux pour

l'homme qui contracte ces poux infectés, ils ne peuvent cependant arriver normalement à son contact. Des milliers de piqûres produites par ces poux, chargés d'éléments virulents, sont inoffensives.

Avant nos recherches, certains observateurs avaient pensé à un rôle possible du pou dans la transmission de la récurrente. Aucun n'en avait apporté la preuve, même ceux qui avaient obtenu parfois la reproduction de la maladie chez l'homme par l'inoculation de poux broyés (Edm. Sergent et H. Foley).

Reprenant, au début de nos travaux, ces expériences sur singes et sur hommes, nous n'avons pas pu davantage reproduire la spirochétose par piqûres de poux, cependant infectés (jusqu'à plus de six mille piqûres dans un cas). Mais, forts de l'observation d'épidémies de récurrente, sachant que ces épidémies se comportent exactement comme celles du typhus et ayant démontré que l'agent de transmission du typhus était le pou, nous n'avons pas douté un instant de son rôle dans la propagation de la récurrente. Nous en avons été inébranlablement convaincus le jour où nous avons découvert l'évolution du spirochète chez l'insecte.

Aussi ne nous sommes-nous posé qu'une question. Puisque le pou est, de toute évidence, l'agent de transmission de la récurrente et qu'il n'est pas capable de l'inoculer au moyen de sa piqûre, par quel mécanisme le spirochète passe-t-il du pou à l'homme ? Ce mécanisme, nous allons le voir, ne prouve aucune intelligence, aucune logique de la part de la nature.

Le pou est un être fragile ; ses pattes surtout sont d'une délicatesse extrême. Le moindre choc les brise ; il suffit du frottement d'un vêtement, du grattage. Par la plaie minuscule de la fracture, le sang incolore de l'insecte souille la peau du porteur d'une gouttelette invisible. mais où les spirochètes pullulent. La piqûre du pou cause des démangeaisons. L'homme se gratte. Ses doigts, ses ongles ramassent sur la peau des traces du sang du pou et, avec elles, des spirochètes. Le grattage les inocule au voisinage de la piqûre. Tout aussi bien, les ongles portent le virus qui les souille au niveau des yeux si l'individu se les frotte et, dans les pays comme l'Afrique où les conjonctivites sont fréquentes, sans cesse l'indigène porte ses doigts à ses yeux. La virulence du spirochète est telle qu'il traverse la conjonctive saine.

C'est donc, par suite d'un accident fortuit,

nullement lié à une nécessité physiologique cette fois, mais commun, fatal que l'inoculation se produit. Et, si l'on considère que c'est à la suite de tels accidents, répétés depuis des siècles que la fièvre récurrente s'est répandue dans tout le monde (les Espagnols l'ont importée en Amérique), on ne sait vraiment ce qu'on doit le plus admirer de l'effort incessant du microbe pour sa conservation ou des conditions aveugles, imprévisibles et, pour parler du point de vue de l'intelligence, absurdes qui l'assurent.

Entre ce fait irrationnel et les contaminations liées à des nécessités physiologiques que nous avons exposées plus haut, il est des cas pour ainsi dire intermédiaires.

La puce peut transmettre directement par sa piqûre le bacille pesteux qu'elle a pris sur un rat malade à un autre rat ou bien à un homme. C'est un mode d'inoculation démontré. Ce n'est pas, sans doute, le mode habituel. Chaque fois qu'une puce se nourrit, elle commence par rincer son tube digestif avec les premières gouttelettes de sang absorbé, puis elle les rejette. Ce n'est qu'après ce rinçage et cette regurgitation qu'elle s'emplit définitivement. Si, dans son repas antérieur, la puce a absorbé des bacilles pesteux sur un malade, ces

microbes se sont conservés, multipliés dans le tube digestif de l'insecte. Le rejet du sang sur la peau souille celle-ci de microbes virulents. La piqûre peut en introduire quelques-uns ; l'ongle du porteur qui gratte sa peau contaminée assure la pénétration d'un plus grand nombre.

De même, ce n'est pas sans doute par sa piqûre, cependant suffisante, que le pou inocule communément le germe du typhus ; c'est au contact des crottes virulentes de l'insecte, souillant sans cesse la peau, que l'ongle du porteur se charge du virus, l'inocule par grattage ou bien le porte aux conjonctives. La projection dans les yeux d'une parcelle de crottes de poux typhiques a causé bien des contaminations de laboratoire.

Un hôte peu dangereux des globules rouges du rat, l'hémogrégarine, est transmis à ce rongeur par un parasite de sa peau. Or ce n'est pas, comme on le pourrait croire, au moyen de sa piqûre que ce parasite contamine le rat, c'est parce que le rat mange le parasite. Dans l'estomac du rongeur l'hémogrégarine se trouve libérée ; elle traverse ensuite la paroi digestive et envahit le sang.

Voici des voies d'introduction bien indirectes, bien curieuses et dans lesquelles on chercherait en vain un génie de prévision ou de logique.

Si la maladie pénètre en nous, c'est du fait de cette propriété que possède le microbe, être vivant, de profiter de toutes les circonstances. Lorsqu'il s'est adapté à une espèce animale, cette propriété devient particulièrement agressive ; elle mérite le nom de *virulence*. Rignano lui donnerait la valeur mnémonique qui, pour lui, caractérise la vie. Mais il nous faut nous arrêter dans l'explication du phénomène. Nous traitons de la naissance de la maladie chez l'individu ; ce serait empiéter sur un autre chapitre, l'origine historique des maladies infectieuses. Nous en traiterons plus loin.

Répétons plutôt, avant de terminer ce chapitre, que nous ne constatons des tentatives du microbe agresseur que ses succès, que ses échecs nous échappent nécessairement puisqu'ils n'aboutissent à rien d'appréciable pour nous ; que les échecs sont la règle, et que, lorsque nous avons reconnu le mode de transmission naturel d'un microbe, donc d'une maladie, les expériences que nous instituons ont, dans les conditions de ces expériences, une toute autre rigueur.

VIE DE LA MALADIE INDIVIDUELLE
LES MODES DE DÉFENSE DE L'ORGANISME

Nous ne tracerons pas ici le tableau de l'évolution de la maladie infectieuse chez l'individu qui en souffre. On devine que cette évolution est différente suivant qu'il s'agit d'une maladie ou d'une autre. Il y a sensiblement autant de tableaux qu'il y a de maladies particulières. La même maladie peut, en outre, présenter des formes de gravité variée : sévère, moyenne, bénigne et d'évolution plus ou moins rapide : foudroyante, aiguë, subaiguë, prolongée, chronique.

Ce que nous avons dit des façons multiples dont les différents microbes se comportent montre que, pour une même infection (infection par un même microbe), les modes de réaction de l'organisme, donc la physionomie des maladies peuvent être tout à fait variables. Qu'on réfléchisse aux localisations possibles si diverses, si nombreuses du microbe de la tuberculose, de celui de la syphilis. Une bactérie d'apparence banale, le streptocoque peut produire des suppurations, des angines, des conjonctivites, des inflammations du poumon, des pleurésies, méningites, néphrites ; il est un des agents les plus fréquents de l'infection puerpérale,

il est celui de l'érysipèle et il joue un rôle important, sinon le rôle unique, dans la production de la scarlatine. Le plus banal peut-être des microbes pathogènes, le staphylocoque qui cause les plus bénins des abcès se hausse au rang d'un agent spécifique lorsqu'il produit le furoncle et l'anthrax, infections d'un type tout particulier et l'ostéomyélite qui est une maladie grave et bien spéciale.

Ajoutons que, souvent, une première infection (infection primitive) ouvre la porte à une ou plusieurs autres (infections secondaires). Les fièvres éruptives (rougeole, variole, etc.), la coqueluche se compliquent fréquemment d'infections à streptocoques, pneumocoques ou autres ; la grippe, qui ne serait rien par elle-même, met la défense de l'organisme si bas que les infections secondaires en font souvent une maladie des plus terribles.

Il nous est donc impossible de tracer un tableau général de la maladie infectieuse. Il nous est tout aussi impossible de tracer le tableau de toutes ces maladies. Nous avons cité çà et là quelques cas particuliers ; nous continuerons par la suite. Qu'on ne les prenne pas pour des types ; il n'y a guère de types en pathologie infectieuse ; ce ne sont que des exemples.

Il faudrait tenir compte, en outre, dans ce

tableau sans fin, des nombreux facteurs susceptibles de modifier l'évolution de la maladie individuelle : une moindre résistance du sujet due aux conditions défavorables du moment (froid, maladies associées) soit à un état physiologique ou pathologique antérieur (misère, famine, dépression nerveuse, maladies chroniques débilitantes, diabète), ou bien une résistance accrue, au contraire, telle qu'a pu la produire une atteinte antérieure du même mal, une vaccination incomplète ; sans compter l'action du traitement lequel, entre des mains inexpertes, peut être pis que le mal.

Ce serait le lieu de parler des moyens de défense de l'organisme. Il nous paraît difficile de le faire avec quelque détail, sans allonger démesurément cet essai dont le but est, avant tout, d'exposer quelles idées on peut se faire sur l'origine des maladies infectieuses, leur vie à travers les siècles et la façon dont elles peuvent disparaître. Des précisions, en ce qui concerne le mécanisme intime de la défense de notre organisme, de celle des animaux n'apporterait à ces questions à peu près aucun bénéfice. Il en compliquerait l'exposé et ajouterait, au peu de solidité des conceptions sur ces points, la fragilité plus grande encore de nos opinions sur le mécanisme de la défense.

Aucun lecteur instruit n'ignore que cette défense repose, d'une part, sur les agents de notre voirie intérieure, les globules blancs du sang, de l'autre, sur les modifications que subissent dans notre organisme les substances mêmes des microbes (antigènes) qui y sont transformées en produits susceptibles d'annuler leurs propriétés nuisibles (anticorps). Ces données auxquelles nous avons déjà fait allusion sont sans doute bien rudimentaires, bien générales, bien vagues. Nous tenterons cependant de nous en contenter dans les exposés qui vont suivre.

TERMINAISON DE LA MALADIE INFECTIEUSE CHEZ L'INDIVIDU

Abandonnée à elle-même, c'est-à-dire non traitée, la maladie infectieuse peut se terminer de façons fort diverses. Elle peut, si elle est grave, aiguë tuer en pleine évolution celui qu'elle frappe par une destruction rapide d'éléments nécessaires à la vie (cellules des centres nerveux, du cœur, du foie, des reins, etc.). Cette fin est due à l'action des poisons des microbes ou inframicrobes, que ces poisons agissent à distance comme ceux des agents du tétanos, de la diphtérie, ou bien au

contact de toutes les cellules de l'organisme comme dans le cas d'une pullulation extrême (septicémie), ou bien au contact de cellules sensibles comme cela se voit par exemple dans la rage où le virus invisible cultive dans les cellules nerveuses.

A l'opposé de la mort rapide, un autre mode de terminaison est (au moins en apparence) la guérison précoce, totale, définitive. Les lésions, causées par l'agent pathogène et ses poisons, se réparent et l'individu se trouve, après quelques jours ou quelques semaines, dans le même état qu'avant d'avoir subi l'atteinte du mal.

Une terminaison si heureuse est évidemment concevable ; pratiquement on la rencontre souvent, très souvent même. Il n'est pas certain que la maladie la plus bénigne ne laisse pas quelque lésion, si faible soit-elle, à sa suite. Bien des auteurs considèrent la vieillesse, telle qu'elle se présente d'ordinaire, non comme un aboutissement physiologique normal de l'existence, mais comme le résultat des lésions additionnées, graves ou minimes, qu'ont causées successivement aux êtres les accidents de la vie, surtout les plus fréquents, les maladies infectieuses.

Il y a de la vérité dans les deux opinions. Si même la vieillesse physiologique et la mort nous

apparaissent comme fatales, fatale tout autant est l'usure des organes sous les attaques répétées des agents pathogènes. Nul ne peut se vanter de leur échapper. Certaines maladies de l'enfance (rougeole, coqueluche) n'épargnent sans doute personne. Éviter le plus possible la maladie est donc la meilleure garantie de prolongation de l'existence. Pour nous garder de toute discussion oiseuse, appelons guérison ce que le vulgaire appelle ainsi, la guérison apparente.

Entre la mort au cours de la maladie et la guérison complète, succédant à son atteinte, il est toutes sortes d'autres terminaisons possibles.

La mort peut être reculée, survenir en fin de mal, dans la convalescence, ou, plus tard, du fait d'une lésion, causée à la période aiguë, mais qui ne devient fatale qu'ensuite, parfois à longue échéance.

Certaines maladies procèdent par étapes. L'entrée en scène de l'agent pathogène se fait de façon évidente (fièvre, symptômes nerveux) ou bien simplement visible (lésions de la peau, des muqueuses, tumeurs, abcès), puis cet agent va se localiser dans un organe particulier ou dans certains organes. Nous avons vu que cette façon

de faire était celle du microbe de la syphilis, de celui de la tuberculose, du pneumocoque. Suivant que la seconde période est indéfiniment longue ou seulement prolongée, on dit que la terminaison est chronique ou subaiguë.

Il est des maladies chroniques qui, du premier au dernier jour, se présentent sensiblement avec le même aspect. La cicatrice par quoi se terminent certaines lésions est un mode de guérison, mais qui implique la perte de cellules différenciées, spéciales et leur remplacement par un tissu de simple protection, le tissu conjonctif. Il y a des maladies chroniques qui ne guérissent pas.

Il y a aussi des maladies à rechutes ; il y en a à récidives.

L'action des médicaments joue un rôle important dans la terminaison des maladies. Les médicaments peuvent d'emblée amener la guérison définitive, arrêter une première manifestation du mal, mais permettre les rechutes, guérir après un ou plusieurs effets incomplets (les sels de quinine dans le paludisme par exemple) ; ils peuvent n'avoir qu'une action insuffisante, faciliter même la localisation de l'agent pathogène sur un organe, donc remplacer le risque de la gravité de la maladie générale par le danger plus grand de phénomènes

locaux, si la localisation porte sur un organe essentiel, ou bien conduire l'infection aiguë vers un état subaigu ou chronique.

Le plus souvent, la guérison se fait lentement, progressivement. Il faut en général un temps d'autant plus long que la maladie a duré davantage ; et souvent des rechutes, des complications viennent encore ralentir le retour à la normale.

Il est des cas dans lesquels la guérison semble se déclancher avec une violence subite, où le patient, atteint d'une fièvre élevée, souffrant d'agitation, de maux de tête, donnant même depuis une journée, une demi-journée, l'impression d'une aggravation rapide, se trouve en quelques heures sans fièvre, sans aucun symptôme qu'une extrême fatigue et se déclare guéri. Ce mode de terminaison, qui n'empêche pas cependant les rechutes, se nomme *crise*. L'exemple le plus net des crises est fourni par les fièvres récurrentes.

On a fait bien des hypothèses pour expliquer le mécanisme de la crise dans les récurrentes. Nous donnons la nôtre qui a pu paraître osée. L'un des intérêts de cet essai est d'y exposer les solutions nouvelles et, tout autant, la façon dont l'auteur y a été conduit.

Chez un homme ou un animal atteints de ré-

currente, on observe la succession des phénomènes suivants : Aux premiers jours de l'infection, les symptômes sont modérés et l'examen du sang n'y montre encore qu'un petit nombre de spirochètes. Progressivement, les jours suivants, et parallèlement, les symptômes s'aggravent et le nombre des spirochètes augmente. Il arrive un moment où l'état du malade devient inquiétant ; en ce moment, les spirochètes pullulent à tel point dans le sang qu'ils s'y enchevètrent et y forment des amas, des buissons véritables. L'organisme paraît vaincu. Or, c'est à ce moment précis que survient la crise. Non seulement, comme nous l'avons dit, en très peu d'heures, l'état du malade se modifie du tout au tout, mais encore l'examen du sang n'y montre plus la présence d'un seul spirochète.

Il faut se rappeler, pour comprendre notre explication de la crise, ce que nous avons dit de l'évolution des spirochètes chez le pou. Nés de la fragmentation des microbes, absorbés avec le sang du malade par l'insecte, les spirochètes de nouvelle formation revêtient tout d'abord une forme invisible. C'est au moment où ils passent de cet état d'inframicrobes à celui de microbes, décelables à l'ultramicroscope puis au micros-

cope, qu'ils montrent la plus grande virulence. Nous avons prouvé par nos recherches avec Georges Blanc qu'à mesure que leurs dimensions s'accroissent ensuite leur virulence s'amoindrit. Elle s'amoindrit jusqu'à devenir nulle ; le pou qui les porte, inoculé après broyage, ne détermine plus l'infection. La raison en est, pensons-nous, qu'en atteignant la forme adulte, le spirochète revient à son état ancestral, celui sous lequel il était un microbe du milieu extérieur (eau ou terre végétale), dénué de pouvoir pathogène, un simple saprophyte.

Or, chez l'animal ou l'homme atteints de récurrente, les spirochètes subissent la même évolution. Envahi par les formes jeunes, virulentes, par celles, également actives, qui naissent de la fragmentation des premiers envahisseurs, l'organisme se trouve, au début, sans défense. Il ne peut détruire ces spirochètes et former avec leurs substances (antigènes) les substances de propriété contraire, microbicides qui lui permettraient de lutter contre eux. Désarmé, il demeure passif ; il ne réagit pas plus qu'un milieu de culture artificiel. Favorisés dans leur développement par cette inertie, les spirochètes, au lieu de se fragmenter dès leurs premiers stades, poussent jusqu'à la forme adulte qui,

elle, se multiplie par division transversale (un individu adulte en donnant deux du même caractère). L'organisme n'a donc plus, au bout d'un certain temps, en lui que des individus, sans doute terriblement nombreux, mais peu ou point virulents, faciles à attaquer. La situation se trouve retournée. Avec la substance des premiers ennemis inoffensifs qu'il détruit, l'organisme produit une petite quantité d'anticorps et, comme, sous l'action de ceux-ci, une masse de plus en plus grande d'antigènes se trouve à sa disposition avec les cadavres de plus en plus nombreux des spirochètes, la production des anticorps s'accélère. Elle s'accélère d'autant plus vite que le nombre des envahisseurs est plus grand. La pullulation extrême du spirochète est donc facteur de la crise.

Il est rare que la récurrente se borne à un premier accès ; s'il en était ainsi, elle ne mériterait pas son nom. C'est que, le plus souvent, quelques spirochètes, au stade invisible, résistant, ont échappé à la destruction. Ils se réfugient dans certains organes (le cerveau en particulier) ; puis, la production des anticorps s'étant épuisée rapidement, ils envahissent de nouveau le sang et, de nouveau, s'y multiplient. Ainsi se trouve réalisé le second accès que termine une seconde crise.

Mêmes phénomènes peuvent se reproduire une troisième fois ou davantage. De toutes façons, une dernière crise met fin à la récurrente.

Il est à croire que, dans les autres maladies qui se terminent par une crise, telle la pneumonie franche, aiguë, les choses se passent de même sans qu'il nous soit possible de nous en rendre compte puisque le théâtre de la lutte n'est plus le sang, facile à prélever, donc à observer, mais un tissu profond où les phénomènes échappent à l'examen.

Il se peut tout aussi bien qu'un mécanisme analogue intervienne secrètement dans la guérison de toutes les maladies infectieuses. Les récurrentes sont les seules où les changements du microbe et les facilités de l'observation peuvent nous renseigner sur le secret technique de certaines guérisons.

L'IMMUNITÉ CONSÉCUTIVE A L'INFECTION

Si la guérison peut ne pas être complète et la maladie laisser à sa suite une séquelle, dans d'autres cas, au contraire, un état nouveau, un état de résistance plus grand fait suite à l'attaque de l'agent pathogène. La résistance ainsi acquise est *spécifique*. Le malade guéri devient moins

sensible au germe qui l'a infecté une première fois.

Cet état de résistance, *d'immunité* comme on dit, peut être de courte durée. Il peut, dans d'autres cas au contraire, se prolonger longtemps. Il est si solide, si durable parfois que l'on considère la maladie comme ayant créé un état réfractaire pratiquement définitif contre elle-même. Exceptionnelles, en effet, sont les récidives de la fièvre typhoïde, du typhus exanthématique, de la variole, de la rougeole, de la scarlatine. Il est d'autres maladies à la suite desquelles le sujet ne paraît bénéficier que d'une résistance de courte durée, telle la diphtérie. Cette résistance peut être si courte, si faible que tout se passe pratiquement comme si elle n'existait pas ; tel est le cas de la grippe. Il est des maladies naturelles qui ne laissent aucune immunité à leur suite.

Parfois enfin, l'immunité est liée, non à l'établissement d'un état de résistance consécutif à la guérison, mais à la persistance chez le sujet guéri de quelques individus microbiens, particulièrement difficiles à détruire. Le jour où ces individus dont la présence entretient cette résistance temporaire ont disparu, l'organisme perd du même coup son immunité ; il cesse d'être vacciné. Tel

est le cas des récurrentes, celui de la tuberculose, de la syphilis. Edmond Sergent qui a mis, le premier, ce phénomène en évidence dans son étude des piroplasmoses bovines, lui a donné le nom de *prémunition*.

Est-il utile d'ajouter que nos méthodes de vaccination préventive imitent ces méthodes naturelles ? Tantôt l'immunité qu'elles déterminent est plus faible, moins durable que ne serait celle qui suivrait une atteinte de l'infection, tel est le cas des vaccinations, si précieuses pourtant, contre la fièvre typhoïde, la peste, le choléra, même la variole ; c'est pourquoi il importe de se faire revacciner vis-à-vis de ces maladies chaque fois que les circonstances nous en menacent et, hors de ces menaces, de temps en temps. Tantôt nous pouvons réaliser, par nos méthodes, des vaccinations que les conditions naturelles ne font tout au plus qu'ébaucher, dans le cas de la diphtérie, du tétanos par exemple.

UNE FORME NOUVELLE DE LA MALADIE INFECTIEUSE
L'INFECTION INAPPARENTE

Ce qui caractérise une maladie, ce qui la fait reconnaître ce sont ses symptômes. On avait bien

observé, depuis longtemps, des formes atténuées, bénignes de maladies infectieuses, même de maladies des plus graves. On ne pouvait supposer qu'il existât des formes de maladies, dépourvues entièrement de symptômes.

La conception, la démonstration de ce type de maladies infectieuses, des *infections inapparentes*, comme je les ai nommées, m'appartient ainsi qu'à Charles Lebailly.

Il est intéressant de connaître la genèse d'une découverte, d'apprendre de l'auteur le chemin qu'il a suivi. J'ai déjà dit que la révélation d'un fait nouveau, le bond en avant, la conquête sur l'inconnu d'hier était acte non de raisonnement, mais d'imagination, d'intuition ; c'est un acte voisin de celui de l'artiste et du poète, un rêve qui devient réalité, un rêve qui semble créer.

La découverte des infections inapparentes a eu pour point de départ un fait accidentel et bien minime.

J'avais reconnu, démontré que l'inoculation au cobaye du sang d'un malade atteint de typhus exanthématique déterminait, chez cet animal, une maladie d'un type particulier. Cette maladie était passée inaperçue de mes prédécesseurs en raison de cette opinion, alors très générale, que, pour qu'un

animal soit reconnu sensible à une maladie, il fallaît qu'il en présentât le tableau clinique, ordinaire dans l'espèce naturellement frappée. Le typhus expérimental du cobaye ne peut être reconnu que par le thermomètre. Comment aurait-on pu le déceler quand à peu près personne, dans les laboratoires, ne savait alors prendre la température d'un cobaye ? On se contentait d'introduire le thermomètre de quelques centimètres par l'anus, au milieu des crottes. Aussi les chiffres qu'on lisait sur l'instrument variaient-ils suivant chaque observateur et suivant chaque observation. Ils étaient presque toujours inférieurs à la température normale de l'animal, fut-il fébrile.

Je me suis donné la peine de déterminer la technique de la prise de la température chez le cobaye. Il faut, pour cela, des thermomètres spéciaux, d'un calibre assez petit, il faut savoir donner au cobaye une attitude renversée qui permette d'introduire profondément le thermomètre dans son intestin sans blesser celui-ci, et il faut l'introduire de huit centimètres.

En suivant exactement cette technique, j'ai pu observer que le cobaye, inoculé de typhus, présentait une courbe de température comparable dans son dessin à celle de l'homme naturellement

atteint, identique à celle qu'on relève dans les cas bénins sur notre espèce. La sensibilité du cobaye devenait évidente. Il en résultait cet avantage inappréciable que l'on pouvait conserver le virus du typhus dans les laboratoires en dehors des épidémies par passages successifs de cobaye à cobaye (L'agent pathogène du typhus n'a pas pu encore être cultivé. Nous sommes donc privés de la conservation par culture).

Or, il m'arrivait parfois, dans mes passages de cobaye à cobaye, de noter des insuccès. De temps en temps un cobaye ne montrait pas de fièvre au thermomètre. J'ai d'abord attribué ces échecs à des causes banales : faute de technique, résistance naturelle de l'animal. On a tort de s'arrêter aux explications commodes. Mon mérite fut que je ne m'y arrêtai pas longtemps. L'accident, l'insuccès se montrait avec une fréquence inquiétante. Bien que j'eusse pris la précaution, à chaque passage, d'inoculer au moins deux cobayes, je risquais de perdre un jour le virus.

C'est alors que j'eus l'intuition de ce qui se passait.

Je savais que le typhus exanthématique est une maladie de gravité très variable : Toujours sévère, souvent mortel chez l'européen venu dans

les pays où la maladie est ordinaire, il est moins grave en général chez les indigènes adultes, moins encore, souvent même bénin chez leurs enfants, bénin chez le singe, réduit, chez le cobaye, à la simple maladie thermométrique que j'avais découverte. Ne pouvait-on pas penser qu'il existait, chez certains animaux dont parfois le cobaye, une forme plus bénigne encore dans laquelle tout symptôme apparent, même la fièvre, ferait défaut et qui ne pourrait être reconnue que par les résultats positifs de l'inoculation du sang à des animaux sensibles.

Il en était bien ainsi. Il me fut aisé de m'en convaincre par l'expérience. Je me trouvais donc avoir découvert, chez certains cobayes, l'existence d'une forme du typhus impossible à reconnaître, même au thermomètre, et cependant semblable dans sa nature et son évolution au typhus le plus net. Le typhus sans symptômes montre, en effet, l'incubation caractéristique de la maladie (c'est-à-dire que le sang du cobaye apyrétique ne devient pas virulent avant le cinquième jour de l'inoculation) ; il a son évolution typique (c'est-à-dire son nombre de jours pendant lequel le sang est virulent), sa terminaison (cessation de la virulence du sang) ; et, à la suite de la guérison, on ob-

serve une immunité d'ordinaire légère et de courte durée, ce qui est bien naturel après une infection aussi réduite, mais de même nature et parfois de même longueur que celle qui suit le typhus fébrile.

Rare chez le cobaye où il marque le degré le plus bas de la maladie, (il y a, entre le typhus fébrile le plus net de cet animal et son typhus sans fièvre, tous les intermédiaires), évitable presque toujours si l'on prend la précaution d'inoculer le cerveau, plus virulent, à la place du sang, la forme inapparente du typhus est la seule que revête la maladie chez le rat et chez la souris.

Le typhus inapparent dont nous venons de parler est une forme de première atteinte. A côté de lui, il existe un typhus inapparent de seconde atteinte, de récidive chez les animaux qui ont présenté antérieurement un premier typhus fébrile, qui ont perdu ensuite, en partie, leur immunité et qu'on inocule une seconde fois avec le même virus. Nous avons démontré l'existence de ce typhus chez le cobaye.

Le typhus n'est pas la seule maladie infectieuse qui puisse exister sous la forme inapparente. Dès nos premières constatations sur le typhus, nous avons annoncé qu'on trouverait des formes analogues dans la plupart, sinon toutes les maladies

où l'agent pathogène se multiplie dans le sang (septicémies). Cette opinion a été bientôt confirmée. On connaît aujourd'hui les formes inapparentes, non seulement du typhus (homme, cobaye, rat, souris), mais de la dengue (homme, cobaye), de la polyomyélite ou paralysie infantile (homme), de la fièvre jaune (singe), de la syphilis (souris), de la variole (chien), de diverses spirochétoses.

Le nombre de ces maladies sans symptômes est destiné à s'accroître. Il se constituera ainsi, à côté de la *Pathologie*, une *Sous-Pathologie* qui ne lui cèdera pas bientôt en intérêt.

Nous verrons plus loin le rôle important, insoupçonné jusqu'à nous que jouent les infections inapparentes dans la conservation des maladies infectieuses naturelles et dans la genèse des épidémies. Nous verrons plus tard le rôle qu'ont pu jouer ces formes à l'origine des maladies infectieuses et celui qu'elles pourront jouer dans les étapes de leur disparition.

NAISSANCE, VIE ET MORT DE LA MALADIE ÉPIDÉMIQUE

Lorsque les propriétés virulentes de certains microbes pathogènes sont portées à un point extrême ou que la contamination se trouve favo-

risée par de grandes facilités de contact, mieux encore si ces deux conditions se rencontrent à la fois, les maladies peuvent frapper, dans un temps très court, un grand nombre d'individus appartenant à la même espèce. Il y a alors épidémie.

Il est exceptionnel qu'une maladie épidémique frappe plus d'une espèce. La constance de tous les facteurs favorables est en effet nécessaire pour créer l'enchaînement fragile de circonstances sans lequel la nature rate son œuvre. Variole, rougeole, scarlatine, typhus, fièvres récurrentes, fièvre typhoïde, fièvre jaune, choléra, méningite cérébrospinale, polyomyélite, grippe, paludisme sont des maladies propres à l'homme, comme la fièvre aphteuse l'est aux bovidés, la clavelée au mouton, les pestes porcines au porc, la peste aviaire aux oiseaux. Par exception, les épidémies de peste bubonique sont communes à l'homme et à certains rongeurs, en particulier les rats.

Toutefois, de cette constatation clinique, il ne se suit pas fatalement qu'une espèce animale ne joue ou ne puisse jouer un rôle, encore insoupçonné, dans la conservation et la propagation d'une maladie épidémique chez une autre espèce. Il suffirait, pour cela, que, voisine par sa vie de l'espèce que l'épidémie frappe, elle fut sensible

à cette maladie sous une forme inapparente. Mais de tels faits, s'ils paraissent probables, n'ont pas encore été reconnus.

Dans les conditions d'observation actuelle des épidémies, l'espèce sensible paraît être aussi celle qui conserve le virus. C'est donc par passages incessants d'un sujet atteint à un sujet neuf que la maladie s'entretient. Lorsque les contacts se multiplient, lorsque des souffrances collectives (guerres, disettes, misères) font disparaître les résistances naturelles ou acquises, lorsqu'un certain nombre d'années, écoulées depuis la dernière épidémie, ont amené la perte de l'immunité consécutive à la première atteinte, la contagion, au lieu de ne trouver devant elle que de rares sujets sensibles, en rencontre subitement un grand nombre. Elle peut alors frapper la plupart des membres d'une agglomération humaine ou animale, dévaster une région.

Toutes les maladies ne peuvent pas profiter de ces facilités. Les plus contagieuses trouvent leur barrière dans les conditions mêmes qui sont nécessaires à leur propagation : Pas d'épidémies possibles de typhus ou de récurrente mondiale là où manque le pou ; pas de paludisme ou de fièvre jaune sans la présence des espèces particulières

de moustiques qui assurent la transmission ; pas d'épidémies de typhoïde, de dysentérie, de choléra (sauf exception) sur les populations qui bénéficient d'une bonne hygiène alimentaire, d'eaux pures.

La plupart des maladies épidémiques rencontrent d'autre part, le principal obstacle à leur expansion dans la résistance conférée par une première atteinte. Cette résistance peut être forte comme dans le cas de la rougeole ; elle peut ne pas dépasser quelques années, même quelques mois comme dans la grippe, la fièvre aphteuse, dont les épidémies reparaissent aux lieux déjà frappés quand les circonstances s'y prêtent et que les immunités acquises sont perdues.

Nos méthodes de vaccination préventive s'opposent de plus en plus activement à la formation des épidémies. Il ne faut pas oublier que la nature n'agit pas d'après un programme préconçu, que ses plus belles réussites (les grandes épidémies pourraient passer pour son chef-d'œuvre) ne sont qu'effet des circonstances.

De même, une fois déclarée, l'épidémie évolue suivant les facilités qu'elle rencontre. Plus ces facilités sont grandes, plus violente est l'épidémie et, pour une agglomération donnée, plus courte. Quand la contagion ne trouve plus devant elle

que des sujets, rendus résistants par l'atteinte récente du mal ou par une atteinte ancienne, et seulement de rares individus sensibles, elle ne saisit pas aisément l'occasion de frapper ces rescapés dispersés ; elle les épargne donc faute de logique, disparait sur place ou bien envahit les agglomérations voisines. Et, pendant un certain temps, la population touchée, tout au moins ses membres une première fois frappés, se trouvent à l'abri d'une nouvelle atteinte.

Les mêmes causes qui ont fait le début de l'épidémie créent les conditions favorables à son retour. Souvent aussi, dans les intervalles des poussées épidémiques, la maladie se conserve dans le foyer même, pour peu qu'il ait quelque étendue, sur les sujets épargnés et grâce aux importations et aux naissances qui augmentent le nombre des êtres sensibles.

Certaines maladies épidémiques frappent plus gravement les enfants ; certaines même paraissent être spéciales à l'enfance. La raison en est, d'ordinaire, que l'enfant, n'en ayant pas été atteint, leur est sensible ou plus sensible, tandis que l'adulte qui les a subies dans le jeune âge y est devenu, de ce fait, ou plus résistant ou insensible.

Vis-à-vis d'un nombre tout aussi grand de mala-

dies, graves chez les adultes, l'enfant offre au contraire une grande résistance. Celle-ci peut s'expliquer, dans certains cas, par une vaccination due à une atteinte antérieure de la mère ; mais cette immunité héréditaire n'a sans doute qu'une très faible durée. On conçoit que les organes neufs de l'enfant le protègent mieux des agents pathogènes et de leurs poisons que les organes fatigués de l'adulte, usés du vieillard.

Quoi qu'il en soit, par sa qualité de sujet neuf, sensible, par sa meilleure résistance qui peut faire passer inaperçue une atteinte bénigne, l'enfant joue un rôle important dans la conservation des virus et dans le développement des épidémies.

Ce rôle, celui que jouent les sujets neufs, si valables qu'ils soient tous deux, ne sauraient expliquer à eux seuls la conservation des maladies infectieuses et la genèse de leurs poussées épidémiques ? La part des infections inapparentes nous paraît plus grande, sans doute prédominante.

Laissons de côté le cas où un animal d'espèce éloignée se trouve être sensible sous forme inapparente à la maladie qui sévit sous forme évidente et épidémique dans une autre espèce. Le cas est encore hypothétique, pour probable et plein d'enseignement qu'il nous apparaisse. Nous y revien-

drons dans un autre chapitre. Ne nous occupons que des cas, aujourd'hui bien prouvés, où, dans une même et seule espèce naturellement frappée, il se rencontre des formes inapparentes à côté des formes à symptômes. Comment peut-on concevoir, dans ces cas, le rôle des infections inapparentes ?

Une première atteinte de la maladie épidémique laisse au sujet qui en a souffert un certain degré de résistance. Dans le cas du typhus, dans ceux de la fièvre typhoïde, de la variole, de la rougeole, etc., cette vaccination, consécutive à la première atteinte, est, suivant l'opinion commune, très solide, presque toujours définitive. Et de fait, ce n'est que par exception qu'on observe des récidives chez les sujets guéris de ces maladies.

Si ces faits sont indiscutables, il est bien difficile d'admettre cependant que, dans leurs formes bénignes, ces maladies puissent conférer une immunité si durable.

Nous avons constaté dans des expériences dont le détail est resté encore inédit que, si l'on inocule le virus de la rougeole à un sujet qui a présenté antérieurement une atteinte de cette maladie, il montre parfois, au bout du délai d'incubation normal (14 jours), une fièvre sans catarrhe oculonasal net et sans éruption. Une telle infection,

si elle était observée par un médecin dans sa clientèle, ne serait pas reconnue comme rougeole. Elle présenterait cependant tout autant de danger pour la contagion que la rougeole la mieux caractérisée au point de vue clinique. Or, ce que nous réalisons expérimentalement se rencontre sans nul doute dans la nature.

Nous n'avons pu, jusqu'à présent, provoquer la rougeole sous forme inapparente ; nous pensons que cette lacune sera comblée un jour. Par contre les formes inapparentes de récidive chez l'homme de la dengue (G. Blanc), de la poliomyélite (Kling), du typhus (Ramsine) sont connues. Pour nous limiter, ne parlons que du typhus inapparent.

Observant un petit foyer de typhus en Serbie, Ramsine eut l'idée de rechercher la réaction de Weil-Félix dans le sang de sujets qui n'étaient pas malades. Cette réaction, sans être absolument spécifique, donne de telles probabilités que c'est à elle qu'on demande journellement la confirmation du diagnostic. Elle est, à cette maladie, ce que la réaction de Wassermann, aujourd'hui universellement employée, est à la syphilis. Ramsine trouva, parmi les sujets sains, un certain nombre d'individus qui représentaient une réaction de Weil Félix positive. Le sang de l'un d'eux, inoculé au

cobaye, a donné à celui-ci un typhus expérimental net. Aucune discussion n'était plus possible. L'existence, que nous avions annoncée, de la forme inapparente du typhus chez l'homme, s'est trouvée ainsi démontrée.

Ces quelques exemples, dans un chapitre de pathologie à peine ébauché, permettent de se rendre compte du rôle que jouent les infections inapparentes pour la conservation des virus des maladies infectieuses dans la nature et de leur importance pour expliquer la genèse des épidémies.

Suivant la gravité qu'elle présente à sa première atteinte, la maladie infectieuse confère au sujet qu'elle a frappé une immunité plus ou moins solide, plus ou moins durable. Avec le temps, cette résistance, si solide qu'elle soit, tend à s'affaiblir. Pour les maladies contractées une première fois dans l'enfance, l'immunité, si elle persiste chez l'adulte, est dans bien des cas diminuée. Une épidémie, survenant dans une agglomération humaine, rencontre donc devant elle des sujets extrêmement différents au point de vue de leur sensibilité : des sujets neufs et des sujets anciennement atteints dont l'immunité se trouve perdue, des sujets qui ont conservé intacte la

résistance conférée par la première atteinte et, entre ces deux classes d'individus, l'une sensible, l'autre réfractaire, toute l'échelle des résistances fortes, moyennes, faibles, qu'ont laissées à leur suite les premières atteintes. La maladie infectieuse revêtira donc des formes cliniques tout à fait différentes suivant le degré de résistance des sujets qu'elle assaillira : grave ou moyenne avec symptômes évidents, bénigne avec symptômes légers, fruste à symptômes douteux, donc difficile à reconnaître, enfin indiagnostiquable pour le médecin, inapparente.

Au point de vue de la contagion, toutes ces formes se valent. L'inapparente est la plus dangereuse, parce qu'on ne s'en méfie pas et qu'on ne prend pas, vis-à-vis d'elle, les précautions de défense que les formes à symptômes imposent.

En dehors des poussées épidémiques, c'est surtout par des cas inapparents que la maladie se conserve. On ne concevrait pas la réapparition saisonnière des maladies épidémiques dans les mêmes foyers s'il fallait que, pour se conserver, leurs agents pathogènes trouvassent toujours devant eux des sujets épargnés au cours de l'épidémie précédente, des enfants nés depuis sa disparition ou des immigrés sensibles. Ce sont les

cas inapparents qui font la chaîne d'une saison à l'autre et permettent la conservation du virus et la reprise des épidémies.

L'hygiéniste doit leur accorder le rôle capital qu'ils jouent, avoir toujours dans l'esprit leur existence et prendre, lorsque cela est possible, les mesures prophylactiques qui permettent de s'en défendre.

Qu'on ne croie pas qu'une maladie, non décelable au point de vue clinique, échappe fatalement à nos moyens d'investigation. Nous avons dit qu'on sait déjà reconnaître le typhus inapparent par des méthodes de laboratoire. De nouveaux progrès permettront un jour de déceler de même les autres infections inapparentes.

CHAPITRE II

NAISSANCE DES MALADIES INFECTIEUSES

Dans les pages précédentes, nous nous sommes efforcé d'expliquer comment se comportent les maladies infectieuses chez l'individu et au cours d'une épidémie ; nous avons indiqué de quelle façon ces maladies naissent et meurent chez un homme ou dans un groupe d'hommes.

Les problèmes devant lesquels nous nous trouvons à présent sont ceux de l'origine première et de la fin des maladies infectieuses. Ces maladies ont-elles toujours existé, qu'existât ou non l'espèce qu'elles frappent aujourd'hui ? En est-il apparu à un moment donné de l'histoire ? Peut-il apparaître des maladies infectieuses nouvelles ? Les maladies infectieuses peuvent-elles disparaître ?

Ces questions sont plus aisées à poser qu'à résoudre. Déjà, pour expliquer la manière d'être,

la vie des infections, nous avons dû présenter nombre d'hypothèses dont certaines ont pu paraître fragiles et téméraires, dont les meilleures ne sauraient expliquer tout et n'ont, sans doute, de valeur que provisoire. Encore pouvions-nous étayer ces conceptions sur des observations directes, sur des faits.

Il est évident que, dans le domaine du passé, dans celui de l'avenir, les réponses ne peuvent avoir que les caractères d'une possibilité, d'une vraisemblance. Quand l'histoire offre tant d'obscurités, en dépit des documents que nous ont légués les autres âges — et l'histoire médicale est particulièrement obscure — lorsqu'il nous est si difficile de nous rendre compte de l'origine de l'homme, de celle des animaux et des plantes, comment espérer, sans imprudence, de démêler l'origine des maux que nous causent des êtres infiniment petits dont la connaissance, bien incomplète, remonte à si peu d'années.

La curiosité de l'homme n'a d'égale que son audace à la satisfaire.

Pour excuser cette audace, nous avons à notre disposition deux méthodes : la première à laquelle nous venons de faire allusion est la méthode historique, la recherche et la critique de documents ;

la seconde nous est offerte par l'expérimentation qui, permettant de réaliser, sinon des maladies nouvelles, du moins des modalités nouvelles de maladies, nous donne quelque raison de supposer que les faits ont du se passer autrefois dans la nature de la même manière qu'ils se passent aujourd'hui entre nos mains.

LES PREMIERS DOCUMENTS DE L'HISTOIRE

Nous avons dit la faiblesse de la méthode historique. Ne craignons pas d'insister sur cette faiblesse. Un peuple, un homme, une guerre, une catastrophe laissent, dans la mémoire humaine, des souvenirs durables, des traits nets. Il s'y trouve une part de vrai, un point de départ exact dans des récits, même légendaires. Les maladies n'ont laissé de traces que dans de bien rares archives du passé et ces traces sont presque toujours vagues, sinon fautives.

Il a fallu, pour déceler avec quelque précision les traits des maux qui nous semblent les plus aisés à reconnaître, des siècles d'observation, les progrès d'une conscience d'abord obscure, voilée de superstitions, de préjugés, puis les étapes d'une

technique d'âge en âge mieux appropriée à son but et plus sûre.

Sans doute, certains symptômes, particulièrement marqués, ont frappé les premiers observateurs. Si chaque maladie se caractérisait par un symptôme de ce genre, nous aurions des descriptions valables dans les premiers monuments écrits et nous pourrions en tirer des conclusions précises. Malheureusement, les signes des maladies infectieuses sont presque tous les mêmes : fièvre, maux de tête, agitation ou stupeur, éruption. Seuls, leur groupement, leur succession, une observation minutieuse ont pu, après de longs tâtonnements, permettre d'établir des tableaux symptomatiques particuliers et de les distinguer entre eux, Par malchance, pour dénommer les maladies, il a presque toujours été fait choix de termes antérieurs aux progrès réalisés, de termes du langage commun. Si bien que la connaissance, peut-être assez satisfaisante, qu'avaient les médecins contemporains des maladies que ces termes désignaient, s'est trouvée perdue dans les siècles qui ont suivi. Aujourd'hui, nous traînons dans notre vocabulaire médical des étiquettes désuètes qui, au sens naturel, ne signifient plus grand chose. Fièvre typhoïde, typhus exanthématique, typhus récurrent nous rappellent

que tous ces états ont été confondus ensemble par suite de la communauté d'un symptôme, considéré comme prédominant, le tuphos, c'est-à-dire la stupeur. Petite vérole et vérole n'ont qu'un trait commun (et qui leur est commun avec toutes les maladies infectieuses), celui de se transmettre par un virus (d'où le mot vérole) dont on a reconnu bien vite le siège et le danger pour la contagion. Sous le nom de charbon qui n'a d'autre sens que celui de la couleur désignée, on a confondu deux maladies animales, la fièvre charbonneuse dans laquelle le sang est souvent noirâtre et le charbon symptomatique qui s'accompagne de tumeurs noires et on en a rapproché (par l'étiquette) les eschares de certaines maladies humaines dont la peste (charbon pesteux). Le mot peste a un sens si général, celui de maladie grave et épidémique, qu'on ne saurait sous sa désignation reconnaître, dans les écrits anciens, s'il signifie variole, typhus, peste bubonique ou une autre infection contagieuse.

Cette terminologie qui plonge dans les âges les plus reculés n'offre plus guère, à notre époque, de dangers de confusion. Loin de demander qu'on la supprime, nous la défendons en toute occasion et nous l'aimons. Elle a le visage familier des mots anciens et populaires ; elle est simple à retenir,

à exprimer. Ce n'est pas elle, ce sont les termes d'un langage trop scientifique que nous voudrions proscrire. Ceux-la sont indigestes, pédants et, quelle que soit leur prétention, ils n'expriment tout au plus qu'un symptôme particulier, une lésion, une notion causale, une conception provisoire. Quant à l'emploi des noms des inventeurs pour la désignation des maladies, outre qu'il consacre trop souvent des mérites discutables, il est si antipathique aux français qu'on dirait à lire nos traités que, seuls, les étrangers ont réalisé des progrès en pathologie.

Et puis les vieux termes ont cet avantage de nous rappeler les étapes de nos connaissances. De même que le mot bureau a signifié d'abord une étoffe (bure), puis le meuble qu'elle recouvre, la pièce où se trouve ce meuble, la maison, jusqu'à un ministère, un terme, comme celui de vaccination, nous rappelle que le premier vaccin fut la vaccine et que celle-ci est récoltée sur la vache.

Mais si nous chérissons ces vieux mots, c'est qu'aujourd'hui l'usage leur a fait perdre leurs premiers sens et que nos connaissances sur les maladies sont assez avancées que, même lorsqu'il nous apparaît qu'ils couvrent une erreur, ces mots ne nous troublent nullement.

Leur emploi par les anciens nous trouble bien davantage. Il nous trouble à ce point que, sauf de très rares exceptions (la lèpre, la rage), nous ne saurions guère reconnaître sûrement ce que ces vieilles locutions désignent. Il nous faut, pour trouver des indications un peu précises, et sur certaines maladies seulement, arriver à la Renaissance.

Aux archives écrites peuvent se joindre, pour notre enseignement, quelques documents figurés : illustrations rarissimes des textes avant la découverte de l'imprimerie, représentations gravées sur la pierre ou sculptées, lésions encore appréciables sur des momies ou des ossements. Mais ces derniers documents eux-mêmes sont, en général, d'une appréciation délicate et ne prêtent guère qu'à des controverses.

C'est donc aux documents écrits presque uniquement que nous pouvons nous adresser. Ils nous montrent, avec certitude, la haute ancienneté de certaines maladies. Les plus lointaines archives témoignent que, dès qu'il sut fixer sa pensée par des signes, l'homme souffrant de la lèpre, de la rage, du typhus, du paludisme, du trachome, de la blennorrhagie, de certaines teignes, de certaines maladies vermineuses (dont la bilharziose) et de complications infectieuses des plaies.

Nous ne pouvons, de toute évidence, demander rien de plus à ces archives. L'origine des quelques maladies qu'elles nous permettent de reconnaître nous échappe, par cette voie, entièrement.

MALADIES APPARUES DEPUIS LE DÉBUT DE LA PÉRIODE HISTORIQUE

Si nous savons, par les témoignages les plus anciens, que quelques maladies infectieuses, bien déterminées, sévissaient déjà lorsque l'homme commença d'écrire et si notre ignorance est profonde en ce qui concerne la plupart des autres, nous savons, tout aussi bien, que certaines se sont révélées à des époques particulières avec une telle évidence que le caractère de nouveauté n'a pu leur être contesté.

Mais cette révélation indiscutable ne signifie pas que la maladie nouvelle fut inédite, qu'elle n'ait pas, jusque-là, frappé l'homme. Elle signifie seulement qu'elle n'avait pas été observée encore dans la région où l'on constatait brusquement, indiscutablement son apparition.

Bien des maladies qui frappent la partie occidentale ou méditerranéenne de l'Europe sont d'origine étrangère. On peut fixer, avec une précision

souvent assez grande, à la fois la date où elles ont paru dans nos régions et les régions d'où elles sont venues.

La peste véritable, caractérisée par le bubon, n'existait pas dans l'occident méditerranéen avant l'épidémie dite de Justinien ; elle est d'importation égyptienne. La lèpre s'est étendue de même peu à peu de l'est à l'ouest ; son importation en France ne date guère que du temps des croisades. D'Orient également nous est venu le choléra au XIXe siècle et, depuis longtemps et encore aujourd'hui, nous viennent les grandes épidémies de grippe.

L'Amérique nous a donné la syphilis, nous lui avons apporté la variole, le typhus, la récurrente. De l'Afrique, la fièvre jaune lui est venue, comme une punition de la traite, avec les noirs. Que de maladies notre civilisation a introduites chez les populations incultes. Je ne sais si ces hommes nous doivent quelque bien ; ils ont reçu de nous la variole, la syphilis, la tuberculose, toutes nos maladies infectieuses (sans compter l'alcoolisme et le service militaire) et bien de ces peuples en sont morts. Figurons-nous ce qu'était l'état sanitaire d'un peuple, isolé jusque-là par sa situation insulaire. Il avait certes des maladies, souvent graves,

mais en nombre réduit. Au cours des siècles, par suite d'incursions de peuplades plus ou moins éloignées, de naufrages, sa pathologie avait pu s'accroître de quelques maladies importées. Mais, plus le nombre des habitants était restreint, moins il y avait chance que certaines, les plus contagieuses, se conservassent. La plupart des fièvres éruptives n'y pouvaient donc s'acclimater.

L'européen fait escale, il débarque, il revient. Si l'île est située sur un parcours passager, si elle offre des ressources à l'industrie, au commerce, aux rapines, c'est toute la pathologie de l'Europe (et de l'Amérique) qui s'installe. Comment une peuplade primitive pourrait-elle résister à tant de maux ?

La plus instructive des importations de maladies est celle de la syphilis. Là, point d'inconnu. Nous avons des témoins irréfutables. Bernal Diaz de Castillo, compagnon de Cortez, note, dans son journal si instructif, jour par jour, les progrès de la maladie (*las bubas*) sur les soldats de l'armée conquérante du Mexique. En Europe, la syphilis est reconnue au lieu même de son débarquement sur la côte d'Espagne. L'armée de Gonzalve de Cordoue la transporte à Naples où les Français la contractent ; si bien que, dans notre pays, la

maladie prend l'étiquette napolitaine et, dans le reste de l'Europe, l'étiquette française.

Tous les médecins qui l'observent, en quelque pays européen que ce soit, la reconnaissent comme une affection inconnue jusque-là et ils la déclarent nouvelle (1). Le premier auteur de notre pays qui traite d'elle, le rouennais Jacques de Bethencourt en donne une description complète qui comprend non seulement la syphilis acquise, mais encore l'héréditaire et les divers modes de contagion, y compris le passage du nouveau-né à la nourrice. On s'étonne qu'un mal qui se traduit par des symptômes si différents, qui évolue en un grand nombre d'années, ait pu être aussi bien connu à la Renaissance, alors qu'au début du XIXe siècle ses localisations multiples étaient considérées, décrites comme des affections particulières. C'est que l'irruption du mal, sa nouveauté, les conditions de la contagion ne permettaient aucun doute sur le lien qu'offraient entre elles ses manifestations successives, si différentes fussent-elles. Tandis que,

(1) Il n'est que juste de reconnaître que l'origine américaine de la syphilis a été proclamée au milieu du XVIIIe siècle et lumineusement démontrée par Jean Astruc, médecin de Montpellier, esprit universel qui, le premier, sut reconnaître, dans la Genèse, l'œuvre de deux auteurs différents.

plus tard, ce mal étant devenu familier et, l'absurdité des théories médicales s'en mêlant, le lien a fini par se briser. Il a fallu le génie de Ricord pour rétablir le tableau de la syphilis dans son ensemble, tel qu'il était apparu aux premiers observateurs au temps de l'importation. Il a fallu celui de Fournier et les travaux de laboratoire récents pour rattacher à la syphilis ses manifestations nerveuses à longue portée : la paralysie générale et l'ataxie. Le domaine pathologique de la syphilis est immense. Emile Leredde l'a vu peut être trop vaste ; mais cette exagération même a été utile.

La syphilis nous offre donc l'exemple d'une maladie venue d'une contrée lointaine dans nos pays. C'était une maladie nouvelle pour l'Europe ; c'était une maladie ancienne pour l'Amérique et nous manquons de toute donnée sur son antiquité dans le Nouveau-Continent.

A côté de ces maladies, importées d'un pays dans un autre, nous avons notion de l'apparition dans nos pays de quelques maladies qui n'y existaient pas un certain nombre d'années auparavant et qui semblent bien être nées sur place.

L'une d'elles, dont la chèvre est le réservoir de virus et qui se transmet à l'homme communé-

ment par le lait de cet animal, la fièvre méditerranéenne est née au début du XIXe siècle dans l'île de Malte. De là, les chèvres maltaises, importées en raison de leurs qualités laitières, l'ont répandue en Sicile, dans le sud de l'Italie, dans l'Afrique mineure, dans tout le bassin méditerranéen ensuite. Passée de la chèvre maltaise aux autres chèvres, elle a pris bientôt une marche envahissante. Actuellement, elle s'étend par tout le monde. Elle justifie le nom de *maladie d'avenir* que nous lui avons donné il y a une dizaine d'années. Elle est d'autant plus maladie d'avenir qu'elle se montre déjà capable de revêtir des formes cliniques diverses. Simple fièvre générale à l'origine, elle témoigne à présent d'une tendance à la localisation sur certains organes, en particulier les os ; il y a des formes médicales de fièvre méditerranéenne et des formes chirurgicales. Une telle plasticité de la part de son agent pathogène menace les hommes à venir d'un fléau, aussi varié dans ses manifestations que la tuberculose.

La fièvre méditerranéenne est, sans doute, le meilleur exemple que nous puissions donner d'une maladie d'origine récente ; ce n'est pas le seul. On peut avancer avec vraisemblance que la méningite cérébrospinale a fait son apparition vers la

même époque, sans doute dans les régions septentrionales de l'Europe. La coqueluche n'est point, semble-t-il très ancienne. Il y a probablement du vrai dans l'opinion vulgaire qui fait de l'appendicite une maladie récente.

Mais il serait vain de multiplier les exemples et les hypothèses.

Si la méthode historique nous montre que certaines maladies sont apparues depuis que l'homme observe, c'est tout ce que cette méthode peut donner. Elle ne nous renseigne pas sur les conditions dans lesquelles ces maladies sont nées. Pour nous les représenter, il faut nous adresser à la méthode expérimentale.

LA PART DE L'EXPÉRIMENTATION DANS LA SOLUTION DU PROBLÈME

Nous pourrions nous rendre compte de la manière dont les maladies infectieuses que nous connaissons sont apparues sur le globe si, par nos méthodes expérimentales, nous parvenions à créer des maladies nouvelles. Les conditions de nos opérations nous renseigneraient sur les conditions naturelles.

Nous verrons un peu plus loin ce que nous pouvons faire dans le domaine de la création des maladies.

Sans en créer précisément, c'est-à-dire sans réaliser la transformation d'un microbe inoffensif (saprophyte) en un microbe pathogène, pouvons-nous modifier les conditions d'adaption des microbes de façon à faire dn nouveau, à étendre le champ, le domaine des maladies ? Si nous le pouvons, nous retirerons déjà des faits observés un enseignement de nature à éclairer le problème. Nous ne tiendrons pas la solution elle-même ; nous en approcherons de près. Or, nous pouvons, nous savons modifier la virulence des microbes pathogènes, étendre leur champ d'action, innover en matière de pathologie.

Nous allons exposer les méthodes que nous y pouvons employer et donner des exemples de résultats obtenus.

Nous aborderons ensuite la question de la création expérimentale de maladies infectieuses nouvelles.

EXTENSION EXPÉRIMENTALE D'UNE MALADIE INFECTIEUSE A UNE ESPÈCE QUI N'EN A JAMAIS SOUFFERT DANS LA NATURE

Avant que nous leur ayons donné le rôle ingrat de collaborateurs dans notre conquête du progrès, la plupart de nos animaux de laboratoire n'avaient pas connu les maladies que nous leur imposons.

Ils en étaient tenus éloignés ou par leur distribution géographique qui ne concordait pas avec l'aire d'extension de ces maladies ou par les conditions mêmes de la contagion qui ne pouvaient s'appliquer à eux.

Le cobaye a été rencontré par les Espagnols dans les maisons des Indiens du Pérou qui l'avaient adopté en raison de ses couleurs diverses, ainsi que le perroquet le fut dans l'antiquité méditerranéenne avant qu'on se souciât de sa voix. Bien que l'on n'ait pas établi de façon indiscutable son identité avec l'apéra, vulgairement cuy, des vallées préandiennes, il n'est pas de doute qu'il ne soit venu de ce rongeur sauvage auquel il est identique au pelage près et avec lequel il se reproduit. Le cobaye n'avait jamais été en contact avec les maladies pour l'étude desquelles nous

en faisons un si large emploi en raison de la sensibilité extrême qu'il présente vis-à-vis d'elles : tuberculose, peste, charbon, etc. La tuberculose ne sévissait pas chez les Indiens du Nouveau Monde avant l'arrivée des Espagnols, la peste avant l'importation des rats par les vaisseaux européens, le charbon avant celle du mouton et des autres mammifères sensibles de nos pays.

Le lapin qui est de nos pays ne pouvait être atteint de la rage, pour l'étude et le traitement de laquelle il nous est d'un indispensable secours. Si, dans la nature, il recevait par mégarde un coup de dents d'un carnassier enragé, sa mort survenait vraisemblablement sans retard ; en tout cas, un lapin qui se serait trouvé contaminé par merveille n'aurait pas transmis à d'autres sa maladie.

Le chien, la souris, le rat, si utiles pour la conservation des virus des trypanosomiases des régions tropicales, ne pouvaient avoir été contaminés dans un pays où il n'existe pas de glossines.

A plus forte raison, les maladies transmises par un invertébré, lié strictement à une espèce animale, n'ont pu être transmises à d'autres espèces que par des méthodes artificielles d'invention humaine. Le pou humain (*Pediculus vestimenti*) ne saurait vivre dans la nature que sur l'homme.

Le typhus qu'il transmet ne pouvait, avant l'intervention de l'expérimentateur, passer au cobaye sur lequel nous conservons le virus exanthématique et sur lequel le pou ne saurait se nourrir.

Il nous paraît superflu de multiplier les exemples. La pathologie infectieuse expérimentale repose sur la reproduction des maladies virulentes chez les animaux de laboratoire. Trouver un animal de laboratoire sensible à un virus humain nouveau est la condition indispensable de tout progrès puisque, sauf exceptions très limitées, nous ne pouvons expérimenter sur l'homme.

Nous innovons donc sans cesse en étendant le domaine des maladies à des espèces qui, dans la nature, ne les contractent pas.

ADAPTATION D'UN AGENT PATHOGÈNE A UN INVERTÉBRÉ QUI NE LE TRANSMET PAS DANS LA NATURE

Certaines maladies infectieuses, nous le savons, ne peuvent être transmises dans la nature que par l'intermédiaire d'invertébrés particuliers : sans anophèle, pas de paludisme ; sans pou, pas de typhus ; sans puces, pas de peste. Le lien, entre ces insectes et les virus qu'ils inoculent, est si

particulier que nous n'avons pu, jusqu'à présent, faire transmettre ces virus par d'autres invertébrés. Dans le cas du pou et du typhus, de la puce et de la peste, l'expérience, quoique non réalisée, ne paraît pas au-dessus des possibilités ; car il n'y a, dans les deux cas, que culture de l'agent pathogène dans le tube digestif de l'articulé.

Avec le paludisme et l'anophèle, les choses vont tout autrement, puisque l'hématozoaire effectue un cycle évolutif chez le moustique. Il ne semble point que, dans ces cas, on puisse espérer de réaliser l'adaptation de l'hématozoaire à un autre insecte. Il a fallu, pour l'adaptation naturelle, un ensemble de circonstances favorables que nous ne pouvons espérer de rencontrer entre nos mains.

Cependant, l'étude des spirochètes a permis de réussir des adaptations sans doute moins compliquées, mais en somme du même ordre. Les fièvres récurrentes humaines que causent les spirochètes sont transmises dans la nature soit par les poux (c'est le cas de la fièvre récurrente mondiale), soit par certaines tiques, les ornithodores. Ces tiques se rencontrent dans le sol, en général dans les terriers de petits rongeurs, et c'est sur ces petits rongeurs que les ornithodores à la fois vivent et prennent les spirochètes qu'ils inoculent à l'homme.

Les conditions de vie de ces tiques font que les maladies qu'elles transmettent n'ont pas de tendance à l'extension ; comme les ornithodores, elles sont liées au sol. Aussi, à chaque récurrente, à chaque spirochète correspond une espèce particulière d'ornithodore. La fièvre des tiques du centre de l'Afrique est liée à *Ornithodorus moubata*, celle d'Espagne et du Maroc à *Orn. erraticus*, celle du Turkestan russe à *Orn. papillipes*. Aucune possibilité de contact entre *Sp. sogdianum* du Turkestan russe et *Orn. erraticus* du nord de l'Afrique. Cependant je suis parvenu, avec Charles Anderson et Jacques Colas-Belcour, à adapter *Sp. sogdianum* à *Orn. erraticus* et, de même, tous les spirochètes récurrents sur lesquels nous avons expérimenté à tous les ornithodores élevés dans notre laboratoire, quels que soient les lieux de provenance. Or, cette adaptation ne consiste pas dans une simple culture ; elle suppose une évolution du spirochète, passant chez la tique du stade visible à un stade invisible avec retour ultérieur à un autre stade visible, invasion des organes sexuels et transmission héréditaire. Nous avons même réalisé l'adaptation, incomplète il est vrai, du spirochète de la récurrente d'Espagne au pou et d'autres expérimentateurs ont obtenu des résultats analogues

avec divers spirochètes d'ornithodores et la punaise.

Aussi ai-je pu émettre, avec vraisemblance, cette opinion que les récurrentes sont nées dans les terriers de petits rongeurs ; qu'elles y sont restées localisées presque toutes, ne frappant des gros mammifères, y compris l'homme, que ceux qui viennent en contact de ces terriers ; et que, si l'une d'elles, par exception, a pu s'élever au rang de maladie exclusivement humaine et mondiale, c'est que son spirochète s'est adapté au pou et qu'il en a suivi les destins qui sont ceux de l'homme dont l'expansion est universelle.

De ce côté donc encore, malgré la plus grande complexité du problème, l'expérimentation innove. Et voici une première clarté projetée sur l'origine de certaines maladies infectieuses.

RÉALISATION EXPÉRIMENTALE DE LA SENSIBILITÉ D'UNE ESPECE ANIMALE A UN AGENT PATHOGENE AUQUEL ELLE EST NATURELLEMENT RÉFRACTAIRE

La plupart des espèces animales sont réfractaires aux maladies dont souffrent les autres espèces. L'adaptation de l'agent pathogène à l'animal sensible remonte à tant de siècles, elle

a nécessité et nécessite encore des conditions si particulières qu'on imagine mal qu'il puisse en être autrement.

La nécessité où l'expérimentateur se trouve de reproduire les maladies infectieuses sur une autre espèce sous peine de n'en pouvoir entreprendre l'étude, la commodité de l'expérimentation pour toutes les maladies, humaines ou non, sur les petits animaux de laboratoire, ont déterminé les savants à chercher les moyens de faire fléchir ces résistances naturelles, gênantes pour l'étude. C'est faute de découvrir un animal sensible à la lèpre que l'étude de la lèpre est arrêtée.

Certes nos progrès dans la voie de réalisation de sensibilités nouvelles n'ont guère dépassé la période des essais. Néanmoins, ces essais offrent, en dehors de leur portée pratique, un intérêt dans le problème général dont nous nous occupons.

Nos méthodes, pour parvenir à ce résultat, sont des deux ordres. Nous pouvons affaiblir la résistance naturelle, ou locale ou générale, de l'animal sur lequel nous expérimentons ; nous pouvons augmenter l'activité de l'agent pathogène étudié.

Nous diminuons la résistance locale en contrariant par quelque procédé les moyens de défense naturelle de l'organisme, par une ligature, la

création d'un foyer de nécrose (agent physique ou chimique), par l'inoculation d'une poudre inerte qui occupe les globules blancs et les distrait de leur lutte contre les microbes. A cette poudre, on peut substituer des microbes tués, des microbes vivants non pathogènes. Un vaccin, tel le vaccin classique du charbon symptomatique, c'est-à-dire un microbe vivant atténué, doué par conséquent encore d'une certaine activité mais incapable de donner une maladie sévère lorsqu'il est inoculé sous la peau, reprend toute sa virulence si on lui associe de l'acide lactique qui paralyse la défense et permet aux microbes, peu dangereux, qu'on a inoculés, de cultiver sur place et de donner naissance à d'autres microbes qui récupèrent la virulence primitive.

La diminution de la résistance générale peut être obtenue par le refroidissement, par des saignées, la diète, l'inoculation de substances ou de microbes débilitants. On obtient ainsi des résultats intéressants, des indications. La plus précieuse est cette confirmation de l'observation commune que la misère, les privations rendent tous les organismes plus sensibles aux maladies infectieuses. On fait disparaître ainsi les immunités créées par des vaccinations antérieures. Nous

ne saurions affirmer que, même dans le cas où la poule refroidie devient apte à prendre le charbon, on ait vraiment vaincu une résistance naturelle.

Ces essais suffisent pourtant à faire comprendre qu'à l'origine l'affaiblissement de l'organisme a pu aider l'adaptation à un animal, jusque-là réfractaire, du germe inoffensif jusque-là de la maladie nouvelle.

La seconde méthode que nous pouvons employer pour vaincre l'immunité naturelle d'une espèce est l'exaltation de la virulence du microbe. Certains des chapitres qui suivent montreront par quels procédés nous pouvons y parvenir.

TRANSFORMATION EXPÉRIMENTALE D'UNE INFECTION INAPPARENTE EN MALADIE A SYMPTOMES

Dans le même sens de l'extension expérimentale des maladies infectieuses, il semble que nous puissions transformer les formes inapparentes que certaines d'entre elles revêtent en formes à symptômes.

La preuve n'en a été apportée, il est vrai, que pour le typhus expérimental de l'âne. Mais le typhus est la seule maladie où cette transformation a été jusqu'à présent tentée ; il est donc à penser

que des résultats analogues pourront être obtenus dans d'autres cas.

L'âne paraît réfractaire au typhus exanthématique ; l'inoculation du virus ne lui donne ni fièvre ni autres symptômes. Cependant si l'on prend le sang de l'âne, au moment où les cobayes inoculés en même temps que lui du même virus présentent la courbe fébrile caractéristique, et qu'on inocule ce sang à un cobaye neuf, celui-ci présente un typhus expérimental classique.

Le typhus inapparent de l'âne n'est suivi d'aucun développement de propriétés préventives ; en d'autres termes, le sérum du sang de l'âne convalescent de ce typhus sans symptômes n'a pas le pouvoir que présente le sérum du sang d'un homme convalescent de typhus d'empêcher le développement de la maladie chez un cobaye auquel on inocule ensuite le virus exanthématique.

Or, le sérum de l'homme convalescent de typhus est communément employé pour prévenir le développement de la maladie chez les personnes exposées à la contagion. Ce sérum ne peut être récolté en grande quantité ; il faut, pour se le procurer, des malades, une épidémie. Ce n'est donc qu'en pis aller. Après avoir découvert et mis en usage, avec E. Conseil, les propriétés de ce sérum

humain, j'ai pensé que, si l'on pouvait transformer le typhus inapparent de l'âne, maladie insignifiante, en typhus fébrile, celui-ci aurait quelque chance d'amener, chez l'âne convalescent, la production des propriétés préventives. Ainsi, l'on aurait à sa disposition toute quantité nécessaire de sérum préventif et, le virus du typhus pouvant se conserver sur cobayes, ce qui remplace les cultures encore irréalisées, la production de sérum pourrait être assurée en dehors des épidémies.

J'ai réussi, en pratiquant l'inoculation du virus exanthématique dans le cerveau de l'âne, à obtenir un typhus fébrile chez cet animal, et, à la suite, ainsi que je l'avais pressenti, le sérum de l'âne a présenté des propriétés préventives. Pratiquement, la méthode n'est pas encore au point ; car on ne réussit que rarement à déclancher un typhus fébrile chez l'âne.

Au point de vue auquel nous nous plaçons ici le fait n'en est pas moins instructif. Il montre que là encore nous pouvons faire du nouveau en pathologie infectieuse : hausser une maladie qui ne se traduit par aucune manifestation clinique au rang d'une maladie à symptômes.

RESTITUTION DE LA VIRULENCE A UN AGENT PATHOGÈNE QUI L'A PERDUE

Les travaux de Pasteur sur le charbon, montrent, par un exemple ancien et classique, qu'il est possible, en partant d'un microbe pathogène, préalablement privé de sa virulence, de lui restituer cette propriété et même de l'exalter ensuite à un tel point qu'aucun microbe de la même espèce ne saurait présenter une telle activité dans la nature.

Pasteur est parvenu à priver totalement le microbe du charbon de sa virulence en le cultivant à température élevée dans des conditions particulières. Ces conditions sont celles de la production des vaccins charbonneux qui ne sont précisément autre chose que des cultures vivantes de virulence atténuée.

Suivant le nombre de jours que dure l'exposition des cultures à la chaleur, on obtient des vaccins de moins en moins virulents, et, finalement, des cultures incapables de produire une infection chez les animaux les plus sensibles, incapables également par leur inoculation de déterminer chez eux la moindre vaccination.

Si l'on prend une de ces cultures inactives, devenues identiques à celles d'un microbe saprophyte et qu'on en inocule une certaine dose à une souris qui vient de naître, c'est-à-dire à un animal d'une résistance presque nulle, on obtient chez cette souris un certain développement du microbe, une maladie rudimentaire. Qu'on réalise, avec le sang de cette souris, une culture à température ordinaire (37°) et qu'on inocule celle-ci à une autre souris nouvellement née, l'infection sera déjà plus nette. On pourra ensuite, en allant avec une lenteur progressive et en alternant cultures et inoculations, passer à une souris jeune, puis à une souris adulte, à un cobaye de quelques jours, à un cobaye jeune puis adulte, à un mouton, à un chien animal particulièrement résistant et ainsi, par des passages successifs, réaliser non seulement la récupération d'une virulence normale, mais la réalisation d'une activité inconnue.

Même expérience a été répétée, après Pasteur, pour bien d'autres microbes pathogènes.

CRÉATION EXPÉRIMENTALE D'UNE MALADIE NOUVELLE AVEC UN AGENT PATHOGÈNE SAPROPHYTE

L'expérience de Pasteur que nous venons de citer est aussi voisine que possible de la trans-

formation d'un microbe saprophyte en un microbe pathogène. Si l'on ne connaissait pas l'origine du microbe inoffensif auquel on restitue aussi la virulence, la création de celle-ci, donc la création d'une maladie infectieuse pourrait être considérée comme un fait prouvé.

Nous ne connaissons pas, par contre, d'expériences dans lesquelles un microbe, véritablement saprophyte, ait été élevé au rang de microbe pathogène. Fait qui semble d'abord curieux, de telles expériences n'ont été guère tentées. Ce n'est pas que les microbiologistes se soient désintéressés de la question. C'est qu'à la suite des expériences de Pasteur, ils l'ont considérée comme résolue. Elle l'est, pratiquement du moins; car il est impossible de faire mieux. A quels caractères, en effet, reconnaître sûrement un microbe saprophyte ? Le passé d'un microbe ne nous apparaît nullement. Savons-nous si tel microbe, dont nous ferions choix pour pratiquer l'expérience et que nous considérions comme inoffensif parce qu'il ne produit aucune infection chez nos animaux de laboratoire, n'a pas été autrefois virulent, si même il ne l'est pas actuellement pour une espèce animale inconnue. Et, si nous découvrions un microbe vraiment saprophyte et que nous ne puissions recommencer

avec lui l'expérience de Pasteur, pourrions-nous conclure du résultat négatif, obtenu avec ce microbe, à ce qui se passerait avec un autre, même avec celui-là si l'expérience était faite dans des conditions différentes. Le nombre des microbes saprophytes est infini ; les conditions des expériences le sont aussi.

Regrettons pourtant que ces raisons et ces difficultés s'opposent à la production d'une preuve, sans doute inutile, mais qui eût brillamment comblé la lacune qu'il nous faut bien signaler.

Nul savant jusqu'à présent ne peut se vanter d'avoir créé de toutes pièces une maladie infectieuse nouvelle.

COMMENT SONT APPARUES LES MALADIES INFECTIEUSES

Malgré cette lacune, il nous est facile de nous représenter comment sont apparues sur le globe les maladies infectieuses.

Le nombre des microbes saprophytes est immense. Leur caractère d'êtres vivants les pousse à chercher de perpétuer leur vie, en mettant à profit toutes les circonstances. Celles-ci les amènent fatalement au contact de l'homme, des animaux et des plantes.

Certaines de nos cavités naturelles sont ouvertes au dehors ; notre tube digestif, en particulier, est en communication permanente avec le monde extérieur. Les microbes s'y introduisent ; ils s'installent à la surface de nos muqueuses dans les produits de sécrétion des glandes, liquides à peu près inertes. Le moindre traumatisme qui lèse les muqueuses ou la peau leur offre l'occasion de venir au contact de certains tissus plus profonds, à celui de notre sang. Que le traumatisme soit plus grave, les voici dans la place. Que la résistance générale de l'animal ou de l'homme fléchisse par suite d'un refroidissement, d'un accident quelconque, momentané ou prolongé, les fonctions naturelles de défense fléchissent et le microbe en profite.

Sans doute, au début, l'accident réparé ou l'animal mort, l'essai aggressif du microbe n'a pas de lendemain. Ses descendants se trouvent sensiblement dans le même cas que lui-même. Mais de tels essais se répètent, l'occasion les rend incessants ; la nature a pour complice le temps. Si elle va presque toujours à des échecs, exceptionnellement les mêmes conditions se répètant, la descendance d'un microbe qui s'est essayé sans grand avantage réussit de minimes progrès.

Que les phénomènes se passent pour plusieurs générations de la même manière, voici une première chaîne établie. Elle est courte, elle est fragile. La presque totalité de telles chaînes se rompt. Il suffit que, de temps en temps, au cours des siècles, par suite des facilités de contact entre êtres de la même espèce, la chaîne s'allonge, qu'elle se perpétue pour qu'une maladie soit créée.

Il n'est point douteux que les choses se soient passées ainsi. Cette adaptation difficile, lente, progressive, longtemps, très longtemps fragile, explique à la fois l'origine des maladies infectieuses et leur nombre limité. On ne conçoit pas que la nature qui n'agit point suivant un plan préconçu puisse souvent réussir une œuvre, subordonnée à tel point à la répétition des mêmes circonstances.

La maladie infectieuse n'est donc qu'une adaptation, réalisée par merveille, de quelques échantillons du peuple immense des infiniment petits inoffensifs à l'organisme d'êtres supérieurs. Elle est la conséquence de cet effort permanent, protéiforme que tout être soutient pour assurer sa perpétuité. C'est un des actes multiples de la conservation de la vie.

L'adaptation d'un microbe à une espèce animale porte le nom de virulence. Rignano ne manque-

rait pas, avec raison, de voir, dans la virulence, une forme de la propriété mnémonique qui caractérise pour lui les fonctions vitales, un acte de mémoire. C'est bien ainsi que nous la comprenons.

Nous n'avons envisagé, jusqu'à présent, que le cas d'adaptation directe d'un infiniment petit à une espèce animale particulière. Une fois passé à une espèce, le germe pathogène peut ne point sortir de cette espèce, s'habituer à elle à un tel degré que, même artificiellement, il nous soit impossible de l'inoculer avec succès à une autre. C'est, sans doute, le cas le plus fréquent. Il n'exclut pas la possibilité d'inventer des méthodes pour réussir l'infection des animaux de laboratoire qui, dans la nature, ne sont jamais atteints. Nous avons rapporté de nombreux exemples de tels faits et insisté sur leur utilité, leur nécessité pour l'étude.

Dans d'autres cas, l'action pathogène du microbe s'exerce sur plusieurs espèces ; il y a eu adaptation à une première, puis adaptations successives à d'autres. Ces espèces sensibles à un même germe sont souvent voisines. Ce n'est pas une condition forcée. La fréquence des contacts facilite pour le moins autant l'adaptation nouvelle qu'une parenté zoologique. On trouverait difficilement une

parenté entre la chèvre et l'homme qu'associe le microbe de la fièvre méditerranéenne, entre le lapin et les oiseaux également sensibles au microbe du choléra des poules. Le rat et la souris, bien que voisins, se comportent souvent d'une façon sensiblement différente vis-à-vis des mêmes microbes. Les petits singes ne sont pas égaux devant le virus du trachome, devant celui de la fièvre jaune.

Parmi les formes que peut revêtir la maladie infectieuse à son origine, il faut ranger les formes inapparentes. Bien qu'il nous soit impossible (et il en sera peut-être toujours ainsi) d'apporter la démonstration du fait, il est à penser qu'avant de s'affirmer par des symptômes nets, la maladie revêt souvent, au moins dans ses premiers essais, la forme inapparente.

Elle peut tout aussi bien, sans doute, s'arrêter à cette forme pour la première espèce atteinte et revêtir, chez l'espèce nouvelle que celle-ci contamine, une forme à symptômes. De même que le phénomène inverse est tout aussi vraisemblable : contamination sous forme inapparente d'une espèce par une autre qui présente la maladie sous forme apparente. De ce dernier cas, nous avons des exemples expérimentaux.

Une mention particulière doit être faite, dans ce chapitre, de l'adaptation des infiniments petits aux invertébrés qui les transmettront plus tard. Il est difficile, sinon impossible, de déterminer à qui, du vertébré sensible ou de l'invertébré vecteur, l'agent pathogène s'est d'abord adapté. Les spirochètes qui causent les fièvres récurrentes se rapprochent au point de vue de leurs caractères d'êtres analogues qui vivent dans la matière organique en décomposition. A tel titre, ils se rencontrent dans l'intestin d'où il est logique de croire que, sous l'influence d'une cause quelconque, ils puissent émigrer dans le sang. Si les choses se sont ainsi passées à l'origine, l'invertébré, suceur du sang du vertébré, a trouvé le spirochète dans ce sang, et c'est ainsi que, peu à peu, le spirochète s'est habitué à lui. L'invertébré serait donc, dans l'ordre chronologique, le second facteur. Il serait difficile de soutenir la même opinion en ce qui concerne l'hématozoaire du paludisme. Les formes sexuées qui existent dans le sang du malade ne peuvent se féconder que dans l'organisme du moustique. Pour être sincère, ces opinions, aussi bien les unes que les autres, sont très fragiles.

Transmis d'abord par un invertébré, l'agent pathogène peut acquérir une si parfaite adaptation

à son hôte vertébré qu'il se transmette ensuite directement dans l'espèce sensible, sans l'intermédiaire de son vecteur normal. C'est ainsi que le flagellé de la maladie du sommeil (*Trypanosoma gambiense*) que transmet communément à l'homme une mouche tsétsé (*Glossina palpalis*) passe parfois directement d'un sexe à l'autre dans notre espèce par les muqueuses génitales. Cette constatation éclaire d'un jour très probable les origines de la syphilis. Le tréponème de cette maladie est voisin des spirochètes récurrents. Ceux-ci sont tous convoyés par des invertébrés. L'agent de la syphilis a, sans doute, été transmis primitivement à l'homme par un invertébré piqueur (arachnide ou insecte) ; adapté de mieux en mieux à notre espèce, il a commencé de réaliser au bout d'un certain temps des passages de muqueuse à muqueuse, pour, en fin de compte, ne plus se transmettre que de cette façon. Peut-être la première phase, celle de l'invertébré transmetteur, a-t-elle été remarquablement brève. Peut-être découvrira-t-on un jour, en Amérique, un invertébré susceptible de transmettre le trépomène de la syphilis et qui pourrait être considéré, de ce fait, comme son vecteur primitif.

Il est sage de nous arrêter dans cette voie. Nous

y rencontrerions deux obstacles : en premier lieu la longueur, si nous étions tentés de prendre l'une après l'autre toutes les maladies et de chercher leur origine. Le second obstacle, le plus grave, c'est que, du fait de leur nombre, chacune de nos hypothèses, en elle-même soutenable, prendrait l'allure dangereuse d'une vie de microbe romancée.

Nous en avons dit assez pour que le lecteur se rende compte de l'opinion qu'on peut se former sur l'origine des maladies infectieuses.

IL Y AURA DES MALADIES INFECTIEUSES NOUVELLES

Les essais de la nature dans la voie de la création de maladies infectieuses nouvelles sont aussi constants qu'ordinairement vains. Ce qui s'est passé aux époques anciennes où, par exception, la nature a réussi un essai, se répète à tous les instants présents et se répétera de même toujours.

Il y aura donc des maladies nouvelles. C'est un fait fatal. Un autre fait, tout aussi fatal, est que nous ne saurons jamais les dépister dès leur origine, que, lorsque nous en aurons notion, elles seront déjà toutes formées, adultes pourrait-on dire. Elles apparaîtront comme Minerve apparut, sortie tout armée du cerveau de Jupiter. Comment

les reconnaîtrions-nous, comment soupçonnerions-nous même leur existence avant qu'elles aient revêtu leur costume de symptômes. Il faut donc aussi bien se résigner à l'ignorance des premiers cas évidents. Ils seront méconnus, confondus avec des maladies déjà existantes et ce n'est qu'après une longue période de tâtonnements qu'on dégagera le nouveau type pathologique du tableau des affections déjà classées.

Pour qu'on la reconnaisse plus vite, il faudrait que l'infection nouvelle soit d'importation exotique et douée d'un pouvoir marqué de contagiosité, telle autrefois la syphilis à son débarquement en Europe. Le monde est devenu trop petit pour que cette hypothèse se réalise et, d'ailleurs, il ne s'agirait pas, dans ce cas, d'une maladie inédite. Quant à saisir le mal lors de ses premiers essais, la chose est irréalisable. Le secret restera fermé à nos investigations.

Il y aura donc des maladies nouvelles et nous n'en saurons pas plus sur la naissance de ces maladies que sur l'origine première de celles dont nous souffrons aujourd'hui et dont certaines sont plus vieilles que l'histoire.

VIRULENCE ET MUTATION BRUSQUE

Nous avons, jusqu'à présent, considéré la virulence comme un fait d'adaptation progressive de l'infiniment petit à l'organisme de l'être supérieur. Une adaptation lente est indiscutable dans l'ordre expérimental. Nous en avons cité des exemples. La restitution au microbe du charbon de sa virulence perdue, l'exaltation ultérieure de cette virulence sont, de ces exemples, les plus connus et les plus démonstratifs. Nous connaissons, d'autre part, des faits nombreux de changement dans l'évolution des maladies naturelles, ce qui implique des modifications dans la virulence des microbes qui les causent.

L'adaptation progressive suffit si bien à expliquer l'origine des maladies infectieuses que nous n'avons point laissé supposer jusqu'à présent qu'une autre hypothèse y puisse aussi convenir.

Tout n'est pas transformation lente dans les opérations de la nature. Aux théories évolutionnistes se sont ajoutéees, substituées même pour certains, les opinions mutationistes. La mutation est un changement brusque dans un caractère. On peut se demander si la virulence, l'aptitude

à se développer chez un être vivant supérieur ne peut pas être acquise par l'infiniment petit, non seulement du fait de cette adaptation lente, fragile et progressive que nous avons décrite, mais aussi par une brusque adaptation.

Plus encore que l'adaptation lente, une virulence se révélant d'un seul coup échapperait à notre investigation, aussi bien dans les faits d'observation du présent que dans les archives du passé. La maladie nouvelle se révélerait plus vite ; nous ne pourrions cependant la reconnaître dès les premiers cas. Or, c'est le premier cas seul, dans notre hypothèse, qui aurait valeur démonstrative.

Abandonnons donc, sans espoir de jamais le résoudre à la lumière de mutations naturelles constatées par nous, la question de l'origine première des maladies infectieuses. Contentons-nous de chercher si l'on a connaissance de faits de mutation, survenus dans les caractères des agents pathogènes des maladies. Le chapitre est nouveau, presque inédit. Si nous parvenons à découvrir quelques faits de mutation, si rares qu'ils soient, leur portée au point de vue général sera très grande.

L'étude de la vaccine nous offre les seuls faits indiscutables de développement brusque d'une

modalité nouvelle de la virulence. Le premier de ces accidents est lié à la découverte de la vaccine. Il emprunte, par là même, une certaine obscurité au recul du temps et à l'incertitude des conditions exactes de la découverte.

Il semble bien que Jenner ait isolé la souche primitive de la vaccine d'une maladie du cheval, le *horse pox*. Passé, depuis lors, régulièrement de génisse à génisse, le virus de Jenner constitue le vaccin qui protège l'homme contre la variole. Nul ne saurait dire d'où venait, avant le cheval, le produit qui a fait depuis une si belle et si utile carrière. Ce qu'on sait, c'est que, depuis Jenner, jamais on n'a retrouvé de *horse pox* ou de *cow pox* (vaccines naturelles du cheval et de la vache), au moins de façon certaine. Le virus vaccinal est si répandu par le monde, du fait de son emploi journalier, que l'on peut attribuer tous les cas, considérés comme spontanés dans les espèces chevaline et bovine, à une contamination de l'animal par la vaccine de l'homme.

Or, Chaumier semble bien avoir réalisé, en dehors de toute contamination vaccinale, l'inoculation de la variole à l'âne. Par passages ultérieurs à la génisse, il a obtenu une vaccine,identique, dans son action préventive, aux autres vaccines qui pro-

viennent toutes, en définitive, du premier produit recueilli par Jenner.

L'expérience de Chaumier aurait donc répété le phénomène naturel qui se serait produit au moment de la découverte de la vaccine. Cette importante transformation de virus enseigne tout d'abord qu'il y a identité d'origine entre la variole et la vaccine, ensuite que, du fait d'un seul passage par l'âne, le virus variolique subit une modification brusque qui le transforme en vaccine. Au lieu de donner à l'homme une maladie générale très grave, avec éruption généralisée, il lui donne une maladie réduite à des pustules locales, avec un minimum de symptômes, et qui le protège contre la variole.

Voici donc, du même coup, semble-t-il, la nature de la vaccine dévoilée et un fait de mutation de la virulence prouvé. Mais laissons de côté ce fait qui laisse encore quelques doutes à l'esprit.

L'étude expérimentale de la vaccine nous en offre un autre qui n'est pas discutable. Le virus de la vache, inoculé au lapin, acquiert, dès son premier passage par cet animal, des propriétés nouvelles. Il donne à l'homme des pustules hémorrhagiques et il détermine plus souvent que le virus vaccinal ordinaire un érythème généralisé. Il

semble bien démontré, en outre, ainsi que Netter l'a fait judicieusement remarquer, que, depuis qu'on emploie dans la majeure partie des instituts vaccinogènes la méthode de passage de la lymphe vaccinale par lapin afin de purifier les semences, le virus de la vaccine ait une tendance fâcheuse à envahir l'organisme et à se fixer sur l'encéphale.

On ne peut donc ignorer aujourd'hui que la virulence des microbes peut subir de brusques modifications dans le sens d'une activité plus grande. Ces faits ne sauraient toutefois prouver que le passage d'un microbe de l'état saprophyte à l'état pathogène puisse se réaliser de la même manière. Ils donnent seulement à penser que cette transformation brusque n'est pas impossible. Si elle s'est réalisée au cours des siècles, elle a pu jouer son rôle dans la production de certaines maladies infectieuses actuelles, comme elle le pourrait jouer dans l'apparition de maladies nouvelles. La démonstration de cette hypothèse nous échappe et nous échappera sans doute toujours. Il y aurait exagération de la part de ceux qui l'adopteraient à lui donner le pas sur l'opinion qui considère l'acquisition de la virulence par les microbes comme un fait d'adaptation pro-

gressive. L'expérimentation nous a donné trop d'exemples de cette adaptation pour que nous puissions formuler des réserves valables sur la part que nous lui avons accordée.

APTITUDE PATHOGÈNE NATURELLE DE CERTAINS MICROBES

Il ne faudrait pas considérer comme une mutation le fait qu'un microbe qui ne s'était jamais trouvé, jusque-là, en contact dans la nature avec une espèce animale, montre d'emblée une virulence, parfois très haute, lorsque nous l'inoculons à un individu de cette espèce. Nous avons vu qu'il en avait été ainsi de nombreux microbes d'origine européenne lorsqu'on les a inoculés, pour la première fois, au cobaye qui n'avait jamais pu les rencontrer dans son existence américaine : microbes du charbon, de la tuberculose, de la peste, du typhus exanthématique, etc. Ce fait, fréquent dans nos expériences, se passe tout aussi bien, quoique souvent à notre insu, dans la nature lorsqu'une espèce animale est importée dans un pays nouveau. Elle y contracte fréquemment les maladies des espèces autochtones.

Auncun essai négatif antérieur n'ayant, par défi-

nition, été réalisé dans ces cas, il n'a pu s'y produire ce changement subit de la virulence dans lequel nous faisons consister la mutation. D'autre part, il n'y a pas, dans ces cas, apparition impromptue du pouvoir pathogène, mais simple révélation, pour une nouvelle espèce, de ce pouvoir déjà constaté vis-à-vis d'autres êtres.

Ce serait cependant un tort de considérer ces faits comme définitivement négligeables dans la question qui nous occupe. Ils ont peut-être, pour la solution de l'origine des maladies, une signification que nous ne soupçonnons pas.

On peut, d'autre part, en rapprocher l'action pathogène des microbes du sol, si importante pour les graves complications qu'apporte la souillure des plaies profondes, anfractueuses, par la terre, surtout la terre végétale.

Un bon nombre de ces microbes ont eu, dans un récent passé, des contacts avec l'organisme des animaux, en particulier avec leur intestin. Ce sont à la fois, des microbes du sol et des microbes des selles. A ce dernier titre, ils ont pu acquérir, du fait de leur vie chez l'animal, des propriétés d'accou tumance qui facilitent chez eux le développement d'un pouvoir pathogène. N'empêche que, même dans le tube digestif, ces infiniments petits se

montrent avant tout des désintégrateurs inoffensifs des matières albuminoïdes. Aussi, lorsque certains d'entre eux déterminent les redoutables accidents dont les plaies se compliquent, phlegmons, gangrènes, abcès gazeux, les phénomènes se passent comme s'ils acquiéraient, à la faveur des circonstances, subitement des propriétés pathogènes.

Il se peut donc qu'il y ait des microbes, doués naturellement de la faculté de vivre et de se multiplier dans nos tissus, c'est-à-dire pathogènes d'emblée.

MODIFICATIONS DES BACTÉRIES EN RAPPORT AVEC L'ACQUISITION DE LA VIRULENCE. ORIGINE DES INFRAMICROBES

Le mode ordinaire de multiplication des bactéries est, nous l'avons dit, la division transversale. Un individu microbien se coupe en son milieu et forme deux individus séparés dont la croissance reproduit rapidement et exactement celui qui leur a donné naissance.

L'étude des spirochètes nous a révélé un autre mode de reproduction, la multiplication par transformation de la bactérie en granules, très nom-

breux et invisibles. Nous avons vu que ces granules, véritables inframicrobes, redonnent, par suite de leur évolution chez le pou ou la tique et dans le sang des malades, des spirochètes d'aspect et de dimensions classiques.

Les spirochètes possèdent donc la faculté de se multiplier par deux procédés : la division transversale, la transformation en granules. Notre opinion, basée sur des expériences décisives, est que, chez les spirochètes, la forme adulte spiralée représente la bactérie dans son état ancestral, saprophytique, tandis que le granule et le spirochète au stade invisible constituent le véritable agent pathogène. En effet, la première de ces formes est dépourvue de virulence ; les individus non visibles se montrent, au contraire, hautement virulents.

On peut se demander si ce que nous avons constaté, démontré en ce qui concerne les spirochètes, ne se rencontre pas chez d'autres bactéries, ne peut pas se rencontrer, sinon actuellement mais un jour, chez toutes.

Le bacille de la tuberculose, celui de la lèpre montrent, comme les spirochètes, à la fois la multiplication par division transversale et la transformation en granules. On connaît ceux-ci depuis les travaux de Fontès. Calmette et ses élèves nous

ont apporté, sur le rôle pathogène de ces granules, des indications d'un grand intérêt. Elles sont encore trop récentes pour qu'il soit permis d'en tirer une conception générale ferme. Il semble logique, tout au moins, de penser que les deux formes du bacille tuberculeux, la bacillaire classique et la granuleuse filtrante, ne présentent pas des propriétés pathogènes identiques. Les lésions tuberculeuses du type ordinaire seraient l'œuvre de la première ; l'autre causerait des lésions plus discrètes et certains troubles cachectiques.

Il y aurait lieu de faire intervenir, à notre avis, dans l'interprétation des résultats, deux données dont on n'a peut-être pas assez tenu compte : que le nombre des individus virulents, mieux leur masse, sont infiniment plus forts lorsqu'on inocule les cultures bactériennes, qu'avec ces mêmes cultures filtrées ; et que, d'autre part, si l'on peut opérer, du fait de la filtration, avec des formes uniquement filtrantes, les formes bactériennes ne sauraient être obtenues sans présence à côté d'elles, en elles, de formes granuleuses invisibles. (Des granules d'ailleurs une bonne partie est arrêtée par le filtre en raison de leurs dimensions.)

Retenons, pour le moment, de ces faits que le bacille de la tuberculose, dans sa forme granu-

leuse, est doué de virulence. Celui de la lèpre aussi.

Il existe donc, pour un certain nombre de bactéries tout au moins, des formes très petites, même invisibles, filtrantes et qui sont douées d'un pouvoir pathogène. Or, ces deux propriétés, invisibilité (filtrabilité) et virulence, sont précisément celles qui caractérisent les inframicrobes. On est donc en droit de se demander si ceux-ci n'ont pas leur origine dans des microbes visibles, si, par conséquent, ils ne représentent pas des bactéries ayant, du fait d'une adaptation millénaire à l'organisme des êtres supérieurs, perdu la faculté de se reproduire par division transversale pour ne plus se multiplier que sous la forme de granules.

Nous avons soutenu le premier cette opinion. En dehors des faits que nous venons de rappeler et dont les plus importants sont ceux qu'ont révélé nos études des spirochètes, nous pouvons donner, à l'appui de notre hypothèse, d'autres arguments.

Il est tout d'abord un fait singulier, inexplicable autrement que par notre conception, c'est qu'on ne connaît pas d'inframicrobes saprophytes (1).

(1) Il n'est pas, en effet, démontré que les *bactériophages* soient des êtres vivants. On sait qu'on désigne sous ce nom des éléments ou principes, caractérisés par la propriété de dissoudre certaines bactéries

Alors que le nombre, qui nous paraît cependant notable des bactéries pathogènes, est tout à fait insignifiant à côté de celui des bactéries inoffensives et que les premières tirent, de toute évidence, leur origine des secondes, il n'existerait que des inframicrobes pathogènes. On comprend mal, dans ces conditions, d'où ces infiniment petits pourraient provenir.

Les formes ancestrales des bactéries pathogènes ont pu devancer, dans leur apparition, les animaux supérieurs puisque les bactéries sont capables de la vie saprophytique. Quand et comment seraient apparus les inframicrobes, incapables de vivre en dehors des êtres qu'ils infectent? N'est-il pas logique de leur donner pour origine les bactéries puisque précisément certaines se multiplient sous formes de granules, c'est-à-dire d'inframicrobes.

Une autre singularité, que seule notre hypothèse éclaire, est ce lien que l'on rencontre entre

et *spécifiques*, puisque chaque bactériophage agit sur une bactérie particulière. Si l'on admet que les bactériophages sont des *inframicrobes*, l'opinion la plus vraisemblable sur leur origine est celle qui en fait une forme invisible de la bactérie qu'ils attaquent et à laquelle ils sont liés spécifiquement. Ce seraient donc des inframicrobes pathogènes, mais dont la virulence s'exercerait sur les bactéries et non sur les êtres supérieurs (animaux ou plantes).

certaines bactéries pathogènes et les virus invisibles de maladies infectieuses que ces bactéries sont cependant incapables de reproduire expérimentalement : constance du streptocoque chez les scarlatineux, du bacille de Pfeiffer dans la grippe, propriétés de certains bacilles du groupe *proteus* qui les apparentent exclusivement avec le virus du typhus exanthématique.

Ces rapports paraîtraient logiques si l'on admettait que scarlatine, grippe, typhus sont causés par des formes invisibles de ces microbes, si bien liés à ces maladies : streptocoque, bacille de Pfeiffer, certains *proteus*. Et l'on s'expliquerait, en outre, pourquoi, dans trois expériences (contre plus de cent négatives) l'inoculation de streptocoques a pu, entre les mains des Dick et les nôtres, produire la scarlatine ; pourquoi les *proteus* auxquels on rattache le typhus exanthématique n'ont été rencontrés (et à titre exceptionnel) que chez des individus, atteints de cette maladie.

Dernier argument, enfin, cette constatation dont l'intérêt semble avoir été jusqu'à présent négligé des observateurs, que les inframicrobes sont les agents des maladies qui semblent les plus anciennes, des maladies les plus propres à l'espèce qu'elles frappent, les plus difficiles à reproduire par

conséquent dans d'autres espèces et, de tous les agents pathogènes, les moins capables de cultiver sur les milieux artificiels. Cette adaptation plus stricte, souvent tout à fait stricte à l'organisme animal, à certaines espèces même, serait facilement explicable par une origine bactérienne très ancienne, si ancienne que le pli de passage de la bactérie à l'invisible ne pourrait plus être rétabli et que ce ne serait qu'exceptionnellement qu'il se révélerait par la restitution de la forme primitive (cas du virus exanthématique, redonnant parfois des formes bactériennes classiques de *proteus*).

Et voici, dans cette hypothèse, comme on pourrait imaginer que s'est fait le passage de la bactérie pathogène à l'inframicrobe. Commençons même plus loin ; partons de l'ancêtre bactérien saprophyte.

La bactérie a d'abord été un microbe inoffensif du milieu extérieur, s'accoutumant peu à peu, ainsi que nous l'avons vu, à un organisme animal ; elle a acquis lentement la virulence. A ce stade primitif, la plupart des bactéries (sinon toutes) ne se reproduisaient que par division transversale. La reproduction par granules est venue ensuite. Elle a facilité le développement de l'aptitude pathogène

en dotant le microbe d'un mode de multiplication infiniment plus rapide et en opposant, aux moyens de défense des organismes attaqués, des formes nouvelles, bien plus nombreuses, mieux adaptées et plus persistantes. Il est tout aussi possible que la vie pathogène de la bactérie ait favorisé l'apparition, le développement tout au moins du mode de reproduction par granules.

L'agent pathogène présente d'abord à la fois les deux modes de reproduction dans l'organisme infecté (exemple du bacille tuberculeux, de celui de la lèpre). Plus tard, la forme granuleuse ayant pris le pas, elle seule conserve la propriété virulente ; mais sans perdre encore le lien avec la forme bactérienne ancestrale qu'elle restitue régulièrement et qui continue à se reproduire par division transversale en même temps que par granules (cas des spirochètes).

Le stade suivant est représenté par un nouveau progrès. La forme granuleuse a acquis des propriétés si nocives, elle s'est si bien accoutumée à l'organisme animal que sa multiplication se produit au stade le plus jeune, dès le granule, et que ce n'est plus que par exception que certains de ces granules restituent la forme bactérienne primitive (cas du virus exanthématique, redonnant parfois des *proteus*

bacillaires). Enfin, le dernier pas est franchi lorsque l'agent pathogène s'est définitivement libéré de la forme bactérienne. Son adaptation est alors devenue si parfaite qu'il ne peut ni restituer cette forme ni vivre en dehors de l'organisme animal (il ne peut donc être cultivé sur milieux artificiels) ni même infecter d'autres animaux que l'espèce à laquelle il est accoutumé. Or ces propriétés sont bien celles des plus évolués, suivant nous, des inframicrobes.

On pourrait, avec quelque témérité, aller plus loin encore, classer les bactéries pathogènes suivant une échelle de virulence progressive, d'une valeur au moins générale.

Au degré inférieur, se placeraient les *bactéries lourdes*, voisines des microbes du sol, donnant lieu à la production de spores, propriété irréalisable et inutile dans la vie pathogène, obligatoire au contraire pour la survie dans le milieu extérieur. Ces bactéries, dont le microbe du charbon et celui du charbon symptomatique seraient les types, sont vraiment alourdies à leur surface par les substances auxquelles sont liées les propriétés colorantes que caractérise la méthode de Gram. A cet étage, les agents de nos maladies sont presque toujours aisément cultivables.

A celui d'en-dessus, une adaptation plus complète aurait *allégé* les bactéries pathogènes. Elles ne se colorent plus par la méthode de Gram ; elles ne donnent plus de spores (1) ; elles sont moins indifférentes sur le choix des animaux qu'elles frappent, mieux spécialisées à une ou quelques espèces, moins limitées dans leur action c'est-à-dire qu'elles donnent moins de lésions locales et plus souvent des septicémies. Le nombre des espèces bactériennes, incapables de se développer sur les milieux artificiels, y est plus grand. On doit convenir que ces caractères qui s'opposent à ceux des bactéries de la première catégorie s'appliquent bien, de façon générale, aux microbes qui ne se colorent pas par la méthode de Gram.

L'étage d'en-dessus serait constitué par les bactéries en voie de transformation en inframicrobes ; et l'inframicrobe, libéré de la forme bactérienne, représenterait l'aboutissant de l'édifice.

Sans doute, une conception si osée prête aux critiques. Tant de facteurs peuvent intervenir, pour modifier l'évolution d'une bactérie, qu'un tableau général, comme celui que nous suggérons, est, sans nul doute, grevé d'exceptions nombreuses.

(1) Les microbes qui ne se colorent pas par la méthode de Gram ne donnent pas de spores.

Mais, quand on y réfléchit, si hardie que paraisse notre conception, il est difficile de nier qu'elle ne permette de se rendre compte de l'origine et de l'évolution des bactéries dans leurs grandes lignes.

Nous y arrêter davantage serait allonger de façon imprudente ce livre. Retenons tout au moins ceci : que l'acquisition des propriétés pathogènes par les microbes s'accompagne souvent, pour eux, de changements visibles dans leurs structures et dans leurs modes de multiplication. Cette conclusion limitée est indiscutable.

LA CRÉATION EXPÉRIMENTALE D'ÉPIDÉMIES ET SON APPLICATION A LA DESTRUCTION DES ESPÈCES NUISIBLES

La reproduction expérimentale d'une maladie infectieuse est, nous le savons, la condition nécessaire des progrès de son étude. Lorsque nous connaissons le mode de transmission naturel, rien ne nous est plus aisé que de reproduire la maladie dans l'espèce sensible, et, s'il s'agit d'une infection transmise par l'intermédiaire d'un invertébré, d'infecter cet invertébré lui-même. Les difficultés ne peuvent être que d'ordre technique ; elles concernent en général l'élevage de l'invertébré, mais

ces difficultés ne sauraient être au-dessus de nos moyens.

Il nous est donc aisé, dans la plupart des cas, de reproduire, chez un individu, la maladie naturelle. S'il s'agit d'une maladie spéciale à l'homme, nous sommes évidemment tenus ou bien à l'abstention ou bien à une prudence d'autant plus grande que le mal est plus sévère. C'est affaire de conscience pour l'expérimentateur et, d'une façon générale, l'abstention doit être sa loi.

La reproduction de la maladie chez un individu (homme ou animal) étant réalisable, pouvons-nous, s'il s'agit d'une affection contagieuse, aller plus loin, créer, comme le fait la nature, une épidémie ?

Il n'y a pas là qu'une curiosité à satisfaire. S'il était possible de créer des épidémies chez certaines espèces animales particulièrement nuisibles, nous posséderions ainsi une arme incomparablement active contre elles et contre les dommages qu'elles nous occasionnent. Il y a loin, nous le verrons, de l'espoir qu'*a priori* on en peut concevoir à la réalisation pratique.

La première idée de l'application de la virulence d'un microbe à la destruction d'un animal nuisible appartient à Pasteur. L'Australie se plaignait des dégâts que causaient, dans ses cam-

pagnes, les lapins récemment introduits. Pasteur eut l'idée d'employer, pour la destruction de ces rongeurs, le microbe du choléra des poules dont ses travaux avaient montré le pouvoir pathogène presque foudroyant pour le lapin. Un premier essai, pratiqué en Champagne, donna des résultats très nets. A la suite, Adrien Loir partit pour l'Australie ; mais diverses interventions, en particulier celles de sociétés protectrices des animaux, empêchèrent l'application de la méthode. L'Australie emploie des équipes de chasseurs, tout un armement de guerre et un fort budget pour la destruction de ses lapins.

Il n'est pas dit, d'ailleurs, que le procédé aurait eu, en pratique, l'action que Pasteur en attendait. Ce qui est advenu de l'application de procédés analogues rend sceptique. En tout cas, la méthode avait un inconvénient considérable, celui de communiquer la maladie, non seulement aux lapins, mais encore aux oiseaux de basse-cour qui y sont tout aussi sensibles. La première condition à remplir pour un virus destructif est de n'agir que sur l'espèce contre laquelle on l'emploie.

Loeffler et, à sa suite, Danysz ont préconisé, pour la destruction des souris, rats, campagnols et autres rongeurs sauvages, animaux dont les

dégâts sont extrêmes, l'emploi des cultures d'un microbe particulier, isolé d'une épidémie de campagnols. Ce virus, dont l'activité est expérimentalement exaltée avant sa distribution, a donné, en pratique, des résultats très variables. D'ordinaire excellent pour la destruction des campagnols, souvent des souris, il se montre moins efficace contre les rats et il est sans action sur les rongeurs sauvages, tels que les gerbilles, mérions et gerboises. Même vis-à-vis des campagnols et des souris, il faut, pour réussir l'épidémie, un ensemble de conditions favorables ; si l'une manque, on ne réussit pas et, dans tous les cas, tôt ou tard, l'épidémie s'arrête d'elle-même. En outre, toute épidémie est suivie d'un renforcement de la résistance des sujets qui ont guéri ; il en résulte donc qu'une seconde application du même virus au même lieu ne saurait détruire que les animaux nés depuis la dernière épidémie, et peut-être pas à coup sûr ; car, si le virus a continué de se propager dans l'espèce, il s'est atténué et a réalisé des vaccinations par passages. Il faut ajouter que le virus de Loeffler n'est pas inoffensif pour l'homme ; il appartient en effet au groupe des bactéries auquelles sont dues les fièvres paratyphoïdes.

On ne fait pas ce que l'on veut, en matière de

création d'épidémies. Où la nature ne compte que des réussites, éclatantes il est vrai, mais exceptionnelles, l'homme, en dépit de son intelligence, ne saurait se vanter de réussir à coup sûr.

Nous ne parlerons que pour mémoire des essais de destruction des sauterelles par les virus. Ils ont abouti, en pratique, à des échecs.

Ne concluons pas de ces exemples qu'il n'y a rien de mieux à espérer d'autres applications des mêmes méthodes dans l'avenir. Il ne faut pas leur accorder *a priori* une grande confiance; on devra en outre se méfier, dans tous les cas, des propriétés pathogènes du microbe employé vis-à-vis des espèces autres que celles qu'on se propose de détruire.

CE QU'ON PEUT PENSER DE LA GUERRE MICROBIENNE

Il aurait été surprenant que l'homme dont le génie s'emploie tout autant au mal qu'au bien n'ait pas cherché une arme de destruction contre ses semblables dans les acquisitions de la science des maladies infectieuses.

Il est certain qu'il serait possible à un criminel, ne connût-il pas les méthodes de laboratoire, de transmettre une maladie contagieuse à un autre homme.

Le fait s'est produit sans doute plus ou moins souvent depuis que l'on a découvert comment certaines maladies se propagent. Si les annales de la justice ne contiennent pas beaucoup de documents concluants, c'est que, de tous les attentats, il n'en est pas de plus difficile à reconnaître puisque c'est celui qui singe le mieux un fait banal, journalier, la maladie naturelle. La littérature, par contre, nous offre bien des exemples dont le tréponème de la syphilis est le secret héros. Faut-il rappeler la légende qui associe l'un de nos meilleurs rois, sa maîtresse, le mari de celle-ci et le réservoir professionnel de virus auquel le tréponème aurait été emprunté pour assurer, aux dépens de deux intermédiaires, le troisième passage. Si l'inoculation criminelle d'un virus est possible, la maladie transmise s'arrête d'ordinaire à la première victime. Il faut, pour qu'elle se répande ensuite, que son germe soit contagieux. Dans ce cas, les conditions se trouvent être ce qu'elles sont pour la maladie naturelle. Le crime individuel n'a pas des suites différentes de celle qu'aurait eue la contagion la plus fortuite, la plus honnête.

Bien différent est le cas dans lequel on se propose de créer une maladie épidémique et, par son moyen, d'affaiblir ou de détruire une collectivité humaine.

On a donné à cette catégorie de crimes le nom de guerre microbienne.

Il ne faudrait pas croire que l'homme ait attendu, pour songer à l'utilisation des maladies, la découverte des microbes. De tout temps, des catégories de malheureux ont été accusés de transmettre les maladies contagieuses : lépreux, juifs, sorciers, fous et innocents de toutes espèces. Lors des épidémies de peste d'autrefois, bien des misérables ont été condamnés, torturés sous prétexte qu'ils propageaient le fléau. On les nommait, chez nous, *engraisseurs de la peste.* Comment auraient-ils pu remplir le rôle abominable pour lesquels ils étaient poursuivis, alors qu'on ignorait les conditions exactes de la contagion ?

Mais, à côté de ces accusations iniques, n'a-t-il pas pu se produire de réelles tentatives criminelles ? Rien de plus vraisemblable. On conçoit pourtant qu'il ne soit possible de rien affirmer sans documents irréfutables. De ces documents, un seul sans doute nous est parvenu. Il se rencontre dans la correspondance échangée entre le général Amherst, gouverneur de la Nouvelle-Écosse (Acadie), et son subordonné le colonel anglais Bouquet, lors de l'affaire Pontiac en 1763.

« — Ne pourrions-nous pas, écrit le Général,

tenter de répandre la petite vérole parmi les tribus indiennes qui sont rebelles. Il faut en cette occasion user de tous les moyens pour les réduire.

— Je vais essayer, répond le Colonel, de répandre la petite vérole, grâce à des couvertures que nous trouverons le moyen de leur faire parvenir.

— Vous ferez bien, approuve le Général, de répandre ainsi la petite vérole et d'user de tous les autres procédés, capables d'exterminer cette race abominable. »

Nous ne savons s'il faut admettre, suivant le témoignage de l'abbé Maillard, *missionnaire des sauvages*, que l'attentat ait eu les résultats que ses auteurs en attendaient. L'épidémie qui fut remarquée à la suite peut tout aussi bien avoir été la conséquence d'une contagion inintentionnelle, les européens ayant importé la variole par leur seul contact chez tous les peuples nouveaux qu'ils affrontaient.

Il vaut mieux se rappeler qu'à quelques années de là un autre anglais, Jenner, découvrait la vaccine et donnait ainsi aux hommes le moyen de se prémunir contre toute nouvelle tentative de propagation de la variole.

Si nous avons cité ce cas, c'est que nous n'en

connaissons pas d'autres indiscutables dans les archives de l'histoire. C'est aussi que, d'emblée, il nous montre l'un des obstacles auquel des tentatives criminelles du même genre se heurteraient. Certes le choix de la variole indiquait de la part de ses auteurs une réelle perspicacité, à moins qu'ils n'y aient été conduits tout simplement par la facilité de l'entreprise, cette maladie étant alors ordinaire. Aujourd'hui le même acte criminel trouverait devant lui des sujets vaccinés, même dans les populations arriérées ; car, avant l'exterminateur, seraient sans nul doute passés des vaccinateurs, médecins ou missionnaires. Il serait aussi plus difficile de se procurer le virus en raison du recul de la variole et de la rareté actuelle de ses épidémies. Enfin, en cas de guerre entre civilisés vaccinés de part et d'autre, la tentative serait vouée à un échec complet.

Des essais de propagation du choléra, de la dysentérie bacillaire, de la fièvre typhoïde, fussent-ils scientifiquement réalisables, rencontreraient le même obstacle, la vaccination préventive. D'autre part, nulle de ces maladies n'aurait chance de se propager sur des populations soumises aux règles de l'hygiène et ne buvant que des eaux stérilisées.

Il est, au demeurant, d'autres raisons qui rendent

à peu près impossible le succès de tels attentats. La plupart des agents pathogènes de nos maladies sont fragiles ; leurs cultures, versées à doses élevées dans une eau ou sur le sol, en disparaîtraient rapidement. Il y a, d'autre part, tant de virus qui ne cultivent pas. Avec ceux que transmettent des invertébrés piqueurs, l'entreprise serait moins réalisable encore. Pas de propagation du typhus exanthématique sans poux, pas de propagation de la fièvre jaune, du paludisme sans moustiques, pas d'épidémies de peste sans rats et sans puces. Sans doute, si, au cours de la guerre mondiale, quelque savant criminel avait introduit (mais par quelle voie ?) des poux porteurs du virus du typhus dans les rangs de l'armée adverse, étant donnée la pullulation effrayante des poux chez les combattants des tranchées, une épidémie aurait pu être réalisée. Mais la nature du mal n'eût pas tardé à être reconnue ; des mesures auraient été prises aussitôt contre les poux et l'épidémie artificielle se serait vite arrêtée.

Sans la découverte que nous avons faite, quelques années plus tôt, du mode de propagation du typhus, les choses se seraient passées d'autre manière. Il n'eût pas été besoin d'un attentat criminel pour propager cette maladie, fléau ordinaire, fatal

avant nous, des longues guerres. Les troupes indigènes du nord de l'Afrique auraient apporté, non pas une fois, mais régulièrement avec elles le typhus et les poux ; la maladie aurait sévi, se serait propagée sans qu'on ait su comment ; elle aurait gagné l'autre front, contaminé, de son côté, par les contingents venus des provinces slaves des empires centraux, où le typhus existe, et, des deux côtés, assailli les populations civiles. Avant la cinquième année de massacres, le typhus aurait terminé la guerre en déterminant la plus horrible mortalité que les hommes eussent jamais connue. Pour empêcher ce désastre, il a suffi qu'on connaisse le rôle du pou. Les troupes indigènes, introduites en France, avaient, avant leur départ d'Afrique, été débarrassées de leurs parasites. La pullulation ultérieure de ces insectes dans les tranchées, se faisant en l'absence de malades atteints de typhus, n'a pas eu la conséquence terrible qu'elle aurait eue si cette mesure n'avait point été prise. De ce fait, les progrès de l'hygiène ont sauvé plus de vies que les projectiles ou les autres maladies n'en ont inutilement retranché en ces années sinistres.

Dans bon nombre de cas, la propagation criminelle d'une maladie infectieuse quelconque aurait

cette fatale conséquence qu'elle se retournerait contre ceux qui l'emploieraient. De l'adversaire contaminé, à la suite de l'avance dans un pays infecté, la maladie passerait, par les prisonniers, aux soldats et à la nation victorieuse. Il faudrait, pour l'en préserver, la connaissance préalable, demeurée secrète, d'une méthode de vaccination contre la maladie qu'on répandrait. Quel que soit le génie et la méchanceté des hommes la solution de tels problèmes offre des difficultés si grandes que cette méchanceté même et ce génie y trouveront toujours une barrière.

Ne concluons pas que la guerre microbienne est impossible. Elle pourrait, dans des conditions déterminées, créer peut-être quelques foyers épidémiques, mais qui seront vite arrêtés. La besogne serait plus mal aisée en cas de transmission aux animaux de certaines maladies contagieuses et il en pourrait résulter de sérieux dommages pour le ravitaillement. Peut-être l'essai en a-t-il été tenté pendant la dernière guerre ? Mais, en somme, à côté des effets de l'artillerie, des gaz que cette œuvre serait peu de choses ! Si ceux auxquels il faudrait bien s'adresser, les savants, méconnaissaient leur devoir au point de songer à faire d'une science humanitaire une arme contre les hommes, le sen-

timent qu'ils auraient du juste et fatal retour sur leurs soldats et leur pays de l'épidémie déclarée suffirait à les arrêter.

Ne craignons rien, quoi qu'il arrive, de l'emploi des maladies comme moyen de lutte entre les hommes ou, s'il nous reste encore quelque crainte, que ce nous soit une raison de plus pour nous opposer au retour des guerres.

CHAPITRE III

MORT DES MALADIES INFECTIEUSES

Les pages précédentes ont convaincu le lecteur des difficultés que nous éprouvons à nous représenter comment sont nées les maladies infectieuses. Si séduisantes que nous apparaissent les conceptions auxquelles il est logique de se rattacher, il faut bien convenir de leur fragilité et de leur caractère provisoire. Si nos connaisances des faits passés offrent une telle précarité, combien moins solides encore doivent être celles que nous projetons sur l'avenir.

Nous avons vu que certaines maladies infectieuses sont aussi vieilles que l'histoire et que, si nous étions incapables de savoir quand la plupart ont commencé, il était permis d'admettre que certaines n'étaient apparues que dans des temps relativement récents.

Ces maladies existeront-elles toujours ? S'il en

naît d'inédites, comme il est logique de le supposer, vont-elles s'ajouter aux autres ou bien le nombre des maladies se réduira-t-il par suite de la disparition, de la mort de certaines ?

Nous allons tenter de demander sur ces points des éclaircissements aux documents historiques et à l'expérimentation, ainsi que nous l'avons fait pour la naissance des maladies infectieuses.

Il nous faut toutefois remarquer que la naissance et la mort des maladies ne sont pas des phénomènes qui puissent se dérouler d'une même manière. La naissance d'une maladie constitue un fait ou une suite de faits particuliers : un fait si la virulence se montre brusquement à la manière d'une mutation, une chaîne de faits si la maladie ne se crée que par suite des essais successifs d'un agent vivant et de sa lignée. De toutes façons, on conçoit que ces tentatives puissent être enrayées et la chaîne rompue par la cause la plus minime, une lacune, une interruption dans les conditions favorables. Nous avons répété à satiété que l'insuccès, dans les œuvres de la nature, était la règle et la réussite l'exception, une infime exception.

Lorsque la maladie infectieuse est établie, la petite tribu d'agents pathogènes, primitivement attachée (et avec quelle instabilité) à un groupe

limité d'individus est devenue un peuple immense qui, sans cesse, trouve devant lui des êtres sensibles chez lesquels il se multiplie. Une maladie infectieuse ne saurait donc s'arrêter, une fois développée, comme elle s'arrête fréquemment d'elle-même au moment incertain de sa naissance. Il ne suffit plus que la cause qui amène la rupture de la chaîne agisse sur un certain nombre de germes ; il faudrait qu'elle agît sur tous les germes de la maladie et sensiblement au même moment. Le génie d'adaptation est tel chez ces infiniment petits que ceux qui ne seraient pas atteints par la force destructive pourraient, par une modification de leurs aptitudes, de leurs moyens d'attaque, ruser en quelque sorte avec l'adversaire et reprendre la lutte compromise sous des formes nouvelles.

Il faudrait donc, pour qu'une maladie infectieuse disparût que la cause qui interviendrait frappât l'ensemble de ses agents pathogènes et non quelques-uns. Avons-nous des raisons de penser que cet événement a pu se produire déjà ou qu'il puisse un jour se produire ?

LES DONNÉES HISTORIQUES ET LES DONNÉES DES OBSERVATIONS PRÉSENTES

Autant que dans la recherche de l'origine des maladies, le témoignage de l'histoire ne saurait nous donner la solution du problème. Cependant, si nous considérons le présent comme le plus récent passé, l'observation de la manière d'être actuelle de certaines maladies, rapproché de l'enseignement des faits qu'on peut retenir des archives médicales, ne nous fournira pas d'un secours négligeable. Après que nous aurons éprouvé la valeur des autres procédés d'investigation, ce seront peut-être, en définitive, ces faits d'observation comparée qui nous éclaireront le mieux sur l'avenir des maladies infectieuses, abandonnées à elles-mêmes. Le reste est entreprise des hommes.

Pour les raisons déjà exposées : incompétence des premiers observateurs, date toute récente de l'acquisition des connaissances les plus indispensables à l'étude du problème, il nous faut convenir que nul document historique ne nous permet d'affirmer qu'une maladie infectieuse (humaine ou animale) ait jamais disparu.

Tout ce que les observations, pratiquées depuis

que la médecine est une science, nous montrent de moins obscur, c'est que les maladies infectieuses se modifient avec le temps, qu'elles évoluent. Nous le savions déjà pour ce que nous en avons dit en traitant de la vie des maladies. Qui dit vie dit évolution. Donnons quelques exemples de transformations observées :

La pneumonie est une ancienne connaissance à nous. Elle a été, depuis longtemps, excellemment observée et décrite dans sa forme classique, dite franche parce que les symptômes en sont bien apparents, tranchés, lobulaire parce qu'elle frappe, dans ce cas, un lobe tout entier d'un poumon, fibrineuse parce que le lobe atteint est compact, imbibé de la fibrine du sang (fibrineuse aussi est l'expectoration caractéristique). On reconnaît le tableau de la pneumonie classique dans de très anciens auteurs, pour ne pas remonter trop loin dans les écrits du XVII[e] siècle ; Grisolle, au milieu du XIX[e], nous a laissé une description qui, tant pour les qualités de l'observateur et de l'écrivain que pour la netteté des symptômes observés est un chef-d'œuvre. Or, nous l'avons dit déjà et nous devons le répéter en cette place, cette pneumonie classique devient de plus en plus rare. On la rencontre bien encore chez l'enfant, chez

l'adolescent ; aux autres âges de la vie, ce n'est plus d'ordinaire la maladie de Grisolle. Le pneumocoque tend de plus en plus aujourd'hui, semble-t-il, à déterminer dans le poumon la production de petits foyers (au lieu d'un gros bloc) qui se succèdent (alors que, dans la pneumonie classique, tout le bloc évolue à la fois) ; d'autre part, le microbe paraît se localiser plus fréquemment sur les séreuses pour y déterminer des abcès (pleurésies, péricardites, méningites purulentes). Ce changement d'allure du pneumocoque n'indique nullement que l'évolution se fasse dans le sens d'une diminution de la gravité des manifestations qu'il détermine. Il semble que ces manifestations aient de moins en moins le caractère d'une infection générale et que le pneumocoque, comme nous l'avons dit, tende à produire des lésions localisées. Une localisation fâcheuse, au péricarde par exemple, offre une gravité infiniment plus forte, du fait de son siège, que ne le serait une atteinte aiguë à plus grand éclat (fièvre élevée, abattement, etc.).

Si récente qu'elle nous apparaisse, la fièvre méditerranéenne, nous l'avons dit, évolue déjà, du type de maladie générale qu'elle était et qu'elle est d'ordinaire encore, vers les localisations osseuses et articulaires.

Depuis son importation en Europe, la syphilis a beaucoup changé. Elle déroule ses symptômes moins vite, occasionne moins de lésions mutilantes de la face, des muqueuses, donne de moins belles éruptions ; par contre, elle détermine plus souvent à longue échéance des lésions nerveuses très graves (paralysie générale, ataxie). On attribue ce changement à l'action du mercure qui ne modifie pas seulement la maladie chez l'individu, mais agit aussi sur le microbe. Un européen qui s'infecte dans un pays où la population indigène se soigne mal prend souvent une syphilis mutilante, plus voisine de la syphilis de la Renaissance, voisine de celle que présentent les indigènes eux-mêmes. Déjà, depuis qu'on utilise, pour le traitement de la syphilis, les dérivés de l'arsenic et du bismuth, on a noté des modifications de virulence du tréponème. Lorsque le traitement ne donne pas la guérison radicale, il serait difficile de dire si son action a été favorable. Il vaut mieux porter toute sa vie des cicatrices disgracieuses qu'être atteint un jour d'ataxie ou de paralysie générale.

C'est un fait indiscutable d'observation que le typhus exanthématique, lorsqu'il sévit de façon endémique dans un pays, y est moins grave

pour la population autochtone que pour les individus immigrés. Il en était de même autrefois dans les pays de l'Europe occidentale, en particulier en France où le typhus sévissait depuis des siècles sous le nom de *pourpre*. Sa gravité d'ordinaire n'y était pas très grande. Les progrès de la civilisation, une propreté individuelle et sociale meilleure ont fait disparaître de chez nous cette maladie depuis plus d'un siècle, sans qu'on se soit douté que sa disparition suivait celle du pou. Lorsqu'un français contracte le typhus en pays étranger, il le prend, à présent, sous une forme sévère, souvent fatale s'il est adulte. Le typhus montre donc une tendance à diminuer de gravité sur les populations qu'il frappe régulièrement de pères en fils. Cependant sa virulence n'est pas abaissée pour l'espèce humaine puisque les races qui ont perdu le contact avec le typhus s'y montrent d'une sensibilité extrême. De cette double observation, il semble bien ressortir que, si le typhus avait continué de frapper l'espèce humaine toute entière, il se serait de lui-même, par tous les pays, atténué. L'existence de la forme inapparente comme maladie de récidive, chez lez gens qui ont subi une atteinte ancienne, indique par quelle étape le typhus aurait passé avant de disparaître du globe.

La fièvre jaune semble se comporter de la même façon que le typhus vis-à-vis des races qui habitent depuis longtemps les régions qu'elle frappe, en particulier vis-à-vis des nègres. Ne pouvant s'étendre sur toutes les régions du globe, en raison des conditions de température nécessaires à l'évolution de son agent pathogène chez le moustique qui le transmet (ce moustique présente une aire de dispersion très vaste), elle aurait donc une tendance naturelle plus grande à s'effacer que le typhus. Le typhus, en effet, peut se rencontrer dans les climats les plus froids puisque le pou, chez lequel son agent pathogène cultive, trouve, sous toutes les latitudes, les températures nécessaires à son évolution, grâce à la chaleur du corps de l'homme qui l'héberge. Dans les climats particulièrement rigoureux, le typhus montre une prédilection saisonnière pour l'hiver, le port des vêtements dont l'homme inculte ne se sépare point offrant les plus grandes commodités à la pullulation des parasites.

Retenons de ces faits leur signification générale qui est grande. Si nous nous plaçons au point de vue immédiatement pratique, nous avons plus à espérer, dans la lutte actuelle contre les maladies infectieuses, des méthodes dont notre intelli-

gence nous arme que de l'attente philosophique du moment où l'universalité du mal et sa succession au travers des siècles amèneront peut-être sa disparition insensible.

L'ENSEIGNEMENT DES MÉTHODES EXPÉRIMENTALES

Les méthodes de laboratoire ne nous donneront pas, sur les modes possibles de disparition des maladies infectieuses, des indications aussi précieuses que celles dont elles nous ont fourni pour expliquer leur naissance.

Elles montrent seulement qu'il nous est possible d'obtenir artificiellement l'affaiblissement, même la suppression du pouvoir pathogène d'un agent infectieux et, comme conséquence, que nous pouvons, par l'utilisation des germes affaiblis, rendre assez résistantes les espèces animales sensibles pour qu'elles ne contractent pas la maladie naturelle ou bien échappent aux plus dangereux de ses efforts.

L'expérimentation nous permet donc d'agir sur le microbe et sur le sujet sensible.

1° Atténuation et suppression expérimentales de la virulence d'un agent pathogène

L'atténuation, la suppression même du pouvoir pathogène des virus a parfois été obtenue et appliquée empiriquement avant les travaux de Pasteur sur la vaccination du charbon. Ce n'est cependant que depuis ces travaux qu'on peut parler clairement d'atténuation ou de suppression de la virulence.

Rappelons en quelques lignes les expériences classiques de Pasteur. Il part d'une culture de virulence commune, récemment isolée et capable de donner un charbon mortel au mouton par inoculation sous la peau. Les repiquages de cette culture sur milieux ordinaires, mis à l'étuve à 37°, donnent des cultures filles dont la virulence est semblable à celle de la première culture. Cette virulence se maintient égale à travers les générations ultérieures de culture pendant des mois, des années, tant que rien n'est changé aux facteurs de l'expérience.

Dans ces conditions, le microbe se développe avec abondance et il montre, au bout d'un temps très court, à côté des formes ordinaires de division, d'autres formes bactériennes qui contiennent

des spores. La spore est la forme de résistance du microbe ; elle lui permet de se maintenir vivant pendant des années dans le sol et c'est pour cette raison que, paissant à la surface des champs dans lesquels ces spores se trouvent, les moutons s'y infectent et que le charbon se perpétue dans certaines régions. La spore n'est pas seulement la forme de résistance par laquelle le microbe échappe aux agents de destruction, elle lui conserve aussi sa virulence. Aucun procédé n'est capable de diminuer son pouvoir pathogène. Inoffensive par elle-même, elle donne naissance, dès que les circonstances sont favorables pour sa germination, à des formes bactériennes qui montrent une activité égale à celle des bactéries dont la spore était issue.

Il convenait, pour obtenir les cultures de moindre virulence qu'il cherchait à produire dans le but de les utiliser comme vaccins, que Pasteur trouvât le moyen d'empêcher la production des spores. Il y est parvenu en portant la température de culture de 37° à 40°,5.

A cette température, la bactérie du charbon se développe encore, bien qu'avec une moindre abondance, mais elle ne donne plus du spores. En même temps, son pouvoir pathogène baisse. Il

baisse régulièrement à mesure que la culture vieillit à l'étuve, si bien qu'en y faisant, à jours déterminés et successifs, des prises, on obtient, par leur inoculation aux animaux sensibles, des maladies de plus en plus réduites. Fait intéressant, si on repique sur milieux ordinaires ces cultures et qu'on porte à 37° les cultures filles, celles-ci présentent le même degré d'atténuation que les cultures qui leur ont donné naissance.

Les vaccins anticharbonneux ne sont autre chose que des cultures, choisies avec discernement dans cette série de produits de virulence progressivement atténuée. En fin de compte, le séjour à 40°5 aboutit à la suppression totale de la virulence. Pasteur est ainsi parvenu à obtenir, au bout d'un mois environ, des races du bacille du charbon, semblables aux échantillons les plus virulents de l'espèce microbienne, se conservant indéfiniment et poussant abondamment dans les repiquages, mais dépourvues à la fois de la propriété de donner des spores et de virulence. (Nous avons vu, au chapitre de la naissance des maladies infectieuses, qu'on pouvait restituer le pouvoir pathogène à ces inoffensives cultures et le développer ensuite à tel point qu'il dépasse les activités les plus marquées que produit la nature.)

Les expériences de Pasteur montrent donc qu'un microbe pathogène peut perdre progressivement sa virulence. La méthode employée pour obtenir ce résultat est purement artificielle. Il est évident que jamais de telles conditions ne peuvent se trouver réalisées dans la nature et que, si pareil accident arrivait par impossible à un échantillon de virus charbonneux, il n'arriverait pas en même temps à tous les bacilles charbonneux du monde. Ce n'est donc pas de l'atténuation progressive et de son dernier terme, la perte de la virulence des microbes que nous pouvons attendre la disparition des maladies.

Cet argument nous dispense d'insister sur les autres méthodes expérimentales d'atténuation ou de suppression de la virulence. Elles sont nombreuses. Où Pasteur, dans ses recherches, faisait usage de la chaleur, on a pu employer, avec des résultats analogues, l'addition de produits chimiques aux cultures, le passage des virus par d'autres animaux (procédé qui tantôt exalte, tantôt diminue l'activité pathogène vis-à-vis de l'espèce naturellement atteinte). Ces méthodes, excellentes au point de vue pratique pour l'atténuation des microbes et la production de vaccins, ne sauraient donner une explication de la façon

dont les maladies peuvent naturellement s'affaiblir et disparaître.

2° Renforcement expérimental de la résistance des espèces sensibles

On peut augmenter la résistance d'une espèce animale vis-à-vis de l'agent pathogène auquel elle est naturellement sensible en la mettant dans les meilleurs conditions physiologiques (protection contre le froid, contre une trop grande chaleur, abondance et qualité de l'alimentation). Ces procédés n'ont, dans la pratique des laboratoires, qu'une influence impondérable. Devant l'inoculation d'un virus bien actif, tous les individus d'une même espèce animale se montrent sensiblement égaux. L'augmentation naturelle de la résistance des individus d'une espèce pourra réduire la gravité de ses atteintes dans l'espèce ; elle ne suffira pas à faire disparaître la maladie.

Nous ne possédons qu'une méthode efficace de renforcement de la résistance ou mieux de création de celle-ci ; elle consiste dans la préparation et l'emploi de produits spécifiques d'origine microbienne : vaccins vivants ou morts et sérums préventifs.

Il est évident que nous ne pouvons que diffi-

cilement espérer qu'un jour le perfectionnement et l'emploi universel de nos méthodes aboutisse à la suppression de telle ou telle de ces maladies.

D'autre part, faute de logique, la nature ignore de tels procédés. Néanmoins, ces créations du génie humain offrent assez d'intérêt pour que nous nous y arrêtions quelque peu. Elles permettent de protéger des individus, des collectivités, de débarrasser une région, pour un temps déterminé tout au moins, d'une maladie infectieuse. Si elles n'ont pas pour résultat sa disparition totale, elles peuvent en être une étape préparatoire.

De toute façon, l'étude de ces mesures est de nature à nous donner quelques lumières sur ce que pourrait être le mode naturel d'extinction des maladies.

RÔLE DE L'HOMME DANS LA SUPPRESSION DE LA MALADIE INDIVIDUELLE ET DE L'ÉPIDÉMIE

Nos moyens de protection de l'individu et des collectivités contre les maladies infectieuses offrent une grande diversité. Il en est d'inconscients, comme la pratique acquise des habitudes d'hygiène ; il en est d'appliqués aux conditions de développement, de propagation de chaque maladie ou

groupe de maladies quand la contagion se fait, pour un certain nombre de sujets, de la même manière.

Nous parcourrons rapidement ces divers procédés, en nous en excusant auprès de ceux auxquels ces détails élémentaires sont familiers.

Vaccinations préventives

Elles emploient, suivant les progrès de notre connaissance ou les cas, tantôt le virus vivant lui-même (c'est-à-dire la matière virulente), tantôt les cultures vivantes de l'agent pathogène spécifique, tantôt le virus mort, les cultures tuées ou bien un poison microbien, tantôt le sérum d'un animal qui a reçu en inoculation quelqu'un de ces mêmes produits ou bien le sérum d'un animal qui a présenté antérieurement la maladie contre laquelle on veut protéger un autre être. On peut enfin mélanger les sérums avec les virus, les cultures ou les produits microbiens.

Il nous suffira de donner un exemple de chacun des procédés que nous venons d'indiquer :

1° Le vaccin jennérien qui protège contre la variole est un virus vaccinal vivant.

2° Les vaccins charbonneux, cultures de virulence atténuée, sont des vaccins microbiens vivants.

3° Les vaccins antityphoïdique, anticholérique, antipesteux que nous employons d'ordinaire sont des cultures mortes des microbes correspondants.

4° L'anatoxine de Ramon qui vaccine contre la diphtérie est un poison soluble du bacille diphtérique, modifié par l'addition de formol et transformé, de ce fait, en vaccin.

5° Le sérum anticlaveleux de Borrel est produit par l'inoculation du virus vivant de la clavelée sous la peau du mouton.

6° Les sérums antidysentérique, antipesteux, antistreptococcique sont préparés par l'inoculation au cheval de cultures ou vivantes ou le plus souvent mortes des microbes spécifiques.

7° Les sérums antidiphtérique, antitétanique par l'inoculation au cheval des poisons solubles des microbes de la diphtérie et du tétanos.

8° Les sérums préventifs du typhus exanthématique et de la rougeole que nous avons introduits en médecine humaine sont les sérums des individus convalescents de ces maladies.

9° La vaccination préventive de la clavelée peut être réalisée par un mélange du virus vivant (claveau) et de sérum anticlaveleux.

N'allongeons pas la liste d'exemples aussi bien connus.

Ces divers produits préventifs ne confèrent pas des immunités pareilles.

Les vaccins vivants se comportent, au point de vue de l'immunisation, de la même manière que les maladies qu'ils préviennent. Il faut un certain temps, une dixaine de jours au moins, pour que le sujet qu'on vient d'inoculer se trouve vacciné ; par contre, l'immunité, une fois établie, est de longue durée.

Les microbes morts ou produits microbiens donnent une immunité qui demande aussi quelque temps avant d'être acquise ; sa durée ne saurait dépasser quelques années, parfois quelques mois.

Les sérums confèrent une immunité immédiate, mais qui ne dure que quelques jours ou quelques semaines.

Les mélanges de virus et de sérum donnent des immunités un peu plus rapides que celles des sérums seuls et plus durables.

Ces divers procédés ont tous leurs applications particulières. Pour la prévention d'une même maladie, il peut arriver que le médecin dispose de plusieurs méthodes. Il choisit, parmi elles, suivant les circonstances. On inocule, par exemple, le sérum antidiphtérique à un enfant exposé à la contagion parce que ce sérum lui conférera une

immunité immédiate ; on lui préférera l'anatoxine, si l'on agit en dehors du milieu contagieux, l'immunité, conférée par l'anatoxine, étant de longue durée, tandis que celle qui suit l'inoculation du sérum est des plus brèves.

Protection par moyens mécaniques

On peut se protéger contre un malade atteint d'une affection contagieuse, quel que soit le mode de la contagion, en l'isolant ou bien en soustrayant de son contact ses semblables indemnes. Lorsqu'il s'agit d'une maladie récemment importée qui n'a frappé qu'un ou quelques sujets, cette mesure, strictement appliquée, peut amener, à elle seule, l'arrêt, la disparition de l'épidémie.

Le port de vêtements, les soins ordinaires de la propreté, l'habitude de se laver les mains après tous les contacts suspects protège souvent l'homme, sans qu'il s'en doute, des dangers d'une contamination. En cas d'épidémie, la sévère application de ces mesures sauve bien des gens.

On a vu, dans ces derniers temps, reparaître l'emploi du masque dont nos ancêtres, ignorants du mode ordinaire de transmission, faisaient usage pour se défendre de la peste. C'est un procédé

bien incommode. Il peut protéger parfois de la contagion de la grippe, même de celle de la peste pulmonaire qui se gagne par la toux du malade.

Le chirurgien protège les plaies de ses malades contre l'infection par les procédés aseptiques dont la plupart agissent en évitant l'apport des microbes par les mains et les instruments, mais dont certains, application de teinture d'iode sur la peau, lavages à l'eau stérile. sont des moyens purement mécaniques.

Protection par emploi de substances antiseptiques

L'antiseptie a précédé l'aseptie dans les soins à donner aux plaies ; elle ne la vaut pas ; mais souvent on l'associe à elle avec avantage.

Il n'y a pas d'antiseptiques que les produits qu'on applique sur la peau ou les muqueuses pour les protéger des microbes. Certains médicaments internes sont aussi des antiseptiques. Le mercure, les composés arsenicaux ou bismuthiques agissent directement sur le tréponème de la syphilis en le détruisant ; même action destructive des composés arsenicaux sur les spirochètes des fièvres récurrentes, de certaines matières colorantes sur les trypanosomes, de la quinine et de ses dérivés

sur l'hématozoaire du paludisme, de l'huile de Chaulmoogra sur le microbe de la lèpre, etc.

La désinfection des expectorations, des urines, des selles pendant la maladie, des locaux ensuite, est souvent demandée aux antiseptiques.

On fait encore appel parfois à la même méthode pour stériliser les eaux d'alimentation.

Stérilisation par moyens physiques

Dans le même but de destruction ou d'arrêt des germes pathogènes, on emploie la chaleur, les filtres.

Suppression de l'invertébré transmetteur

Lorsqu'une maladie se transmet par un invertébré piqueur, on se protège de celui-ci ou bien on cherche à le détruire. La lutte contre le typhus consiste dans la suppression du pou, la défense contre le paludisme et la fièvre jaune a pour base la protection contre les moustiques adultes (grillages) et la suppression des facteurs nécessaires à leur reproduction (assèchement des mares, régularisation des cours d'eau pour éviter la stagnation, pulvérisation de pétrole à la surface des eaux pour asphyxier les larves, etc.).

Suppression du réservoir de virus

En traitant systématiquement les paludéens d'une région par la quinine, on détruit dans leur sang les hématozoaires, si bien que les moustiques qui échappent aux mesures dirigées contre eux, ne peuvent plus s'infecter sur l'homme. Leurs piqûres ne transmettront pas le paludisme.

Par l'institution de services de dépistage et de traitement de la syphilis chez les professionnelles qui l'entretiennent et la communiquent, on agit de même manière.

Suppression de l'animal malade ou suspect

Il est des cas dans lesquels l'abatage des animaux malades ou suspects constitue la meilleure méthode pour éviter la propagation du mal. Tel est le cas de la rage où la loi française ordonne de mettre à mort l'animal enragé et les bêtes qu'il a pu mordre. Tel est aussi le cas des épizooties qui sévissent sur les petits animaux de basse-cour ; le peu de valeur de ces animaux et l'extrême contagiosité des maladies font, de cette mesure radicale, le plus sûr moyen d'arrêter la contagion.

VALEUR DE L'EFFORT HUMAIN POUR LA DISPARITION DES MALADIES INFECTIEUSES

Nous venons d'énumérer les principales catégories de méthodes dont l'observation et les progrès des connaissances scientifiques ont armé l'homme et qui lui permettent de se défendre contre les maladies infectieuses et d'en protéger les animaux utiles à sa vie.

La liste que nous avons donnée n'est pas complète. Le fût-elle, il faudrait y ajouter les découvertes de demain.

Telle que nous l'avons donnée, cette liste a pu paraître longue. Elle n'a pas appris grand'chose à la plupart des lecteurs. Si nous avons jugé bon cependant de la dresser, c'est parce que nous désirions qu'elle soit présente à l'esprit, maintenant que nous allons chercher d'estimer la valeur de l'effort des hommes, appliqué à l'œuvre de suppresssion des maladies infectieuses.

L'avenir des méthodes humaines ne nous renseignera guère sur les moyens que, sans l'homme, la nature peut employer pour amener la disparition de ces maladies. Sauf le cas des vaccinations

préventives, méthode qui nous a été inspirée par la connaissance de l'état réfractaire qui suit souvent l'atteinte naturelle, la nature ne saurait employer aucun de nos procédés. Ils sont le fruit de l'intelligence et nécessitent une technique logique.

Si donc, à l'exception près que nous avons dite, l'effort des hommes peut réaliser un jour la suppression d'une ou de quelques maladies infectieuses, le fait n'appartiendra qu'à lui ; il ne sera pas d'ordre naturel, il n'éclairera pas sur les voies obscures par lesquelles la nature peut arriver au même but. Il n'y en aura pas moins suppression, mort de maladies.

Est-il possible qu'un tel résultat puisse couronner les efforts des hommes ? Ce résultat, non atteint jusqu'à ce jour, n'est pas formellement impossible. Certes, les difficultés sont grandes, la réussite très aléatoire, éloignée à coup sûr et, dans l'état actuel de nos connaissances, elle ne saurait être espérée que pour quelques maladies.

Afin de permettre de bien comprendre les espoirs autorisés et les ambitions défendues, le fort et le faible des méthodes, il nous faut choisir un certain nombre d'exemples.

Nous devons, tout d'abord, ne pas nous forger

l'illusion de supprimer les maladies que les conditions mettent au-dessus de nos méthodes. Comment, en effet, envisager comme possible l'extinction de la grippe, mal insaisissable dans ses foyers d'origine et de conservation qui se gagne d'homme à homme souvent avant qu'aucun symptôme ait permis de le reconnaître ? Par quels moyens faire disparaître de la surface du globe la peste qui se conserve sur les rongeurs sans supprimer rats, souris et rongeurs sauvages ? Est-ce là une entreprise qui soit jamais possible ?

Ne nous occupons donc ici que de problèmes pour la solution desquels nous n'avons à compter qu'avec les difficultés techniques ou sociales d'application de nos méthodes.

Nous connaissons aujourd'hui un mode de traitement de la syphilis qui, patiemment appliqué et subi, amène la guérison de la maladie. Avant même qu'on soit assuré de cette guérison, l'individu traité cesse d'être contagieux. La lutte contre la syphilis est aidée par la connaissance d'une méthode de diagnostic (la réaction de Bordet-Wassermann) qui permet de dépister tous les cas de syphilis, fussent-ils anciens ou nuls en symptômes.

En pratiquant le traitement périodique des

professionnelles, en soignant tout cas de syphilis, il est aisé aujourd'hui, dans une région civilisée, de faire disparaître la contagion. Le tout est affaire de conscience de la part des intéressés et des médecins, de bonne organisation sociale et d'argent. Déjà, dans certains pays, en tête desquels il convient de citer la Belgique et les États scandinaves, la lutte antisyphilitique a donné des résultats merveilleux. On ne contracte pour ainsi dire plus la maladie dans ces pays ; le seul péril consiste dans les cas importés, vis-à-vis desquels l'action défensive est sévèrement engagée.

Si ces pays existaient seuls, si les mesures qui y sont appliquées pouvaient être étendues avec la même rigueur au monde entier, la syphilis qui ne peut se conserver que chez l'homme cesserait dans un court délai d'exister. Une des maladies les plus graves pour notre espèce serait rayée du globe.

L'humanité n'est pas à la veille de connaître ce beau jour. Les peuples incultes échappent encore ou totalement ou presque totalement à l'application des méthodes antisyphilitiques et, dans la plupart des pays civilisés, l'insouciance personnelle, une discipline individuelle incomplète, une organisation sociale défectueuse, l'indifférence des pou-

voirs publics et des parlements, de coupables économies font obstacle à un progrès facile. En France, au lendemain de la paix, la syphilis avait subi un recul très notable. Depuis lors, le relâchement général, l'afflux incessant d'étrangers venant de pays largement contaminés et où la lutte antisyphilitique est incomplètement engagée, ont singulièrement réduit les bénéfices obtenus. Cependant, l'organisation s'étend, se perfectionne chaque jour et nous avons tout lieu d'espérer que la situation, un moment compromise, sera bientôt redressée.

La suppression totale de la syphilis ne peut donc être le résultat que d'une entente commune entre les hommes et de l'universalité de l'effort.

La fièvre typhoïde nous offre l'exemple d'une autre maladie vis-à-vis de laquelle nous savons nous défendre, qui recule devant les progrès de l'hygiène, dont il n'est pas absurde d'envisager la disparition comme possible et qui, cependant, ne disparaîtra peut-être jamais.

Comme la syphilis, comme les autres maladies dont nous traiterons ensuite, la fièvre typhoïde est spéciale à l'homme. Elle est due à un microbe assez peu résistant en dehors de notre organisme. Le réservoir du virus est l'homme malade ou le convalescent. Les matières fécales, l'urine sont

les produits par lesquels la contagion se fait d'homme à homme, rarement par contact direct, le plus souvent par contamination de l'eau ou bien des légumes. Le microbe de la fièvre typhoïde ne se multiplie ni dans le sol ni dans les eaux.

Nous pouvons opposer à la propagation de la fièvre typhoïde un certain nombre de moyens.

Les premiers sont le dépistage des malades qui demande quelque temps, mais que les méthodes de laboratoire rendent aisé ; l'isolement de ces malades et des convalescents tant que leurs matières fécales et leurs urines montrent la présence de bacilles typhiques ce qui peut, pour les urines, demander un temps très long ; la stérilisation de ces produits. Ce sont là d'excellents procédés qu'on doit toujours recommander et suivre, mais dont l'application systématique, tentée en Rhénanie, en Alsace et en Lorraine avant la guerre, n'avait donné que de douteux bénéfices.

Les autres méthodes dont nous allons parler ne s'appliquent pas à empêcher qu'un cas reconnu n'essaime. La fièvre typhoïde est une maladie si répandue qu'on doit considérer sa menace comme constante. En empêchant tout microbe pathogène de pénétrer dans notre tube digestif, en créant, chez tous les individus, un état réfrac-

taire au bacille typhique, on peut espérer de conjurer cette menace permanente.

La stérilisation des eaux d'alimentation, l'usage d'eaux naturellement pures, provenant de régions inhabitées, défendues contre l'accès des hommes, empêchera le bacille typhique de parvenir jusqu'à nous par son véhicule ordinaire. En proscrivant l'usage des légumes crus, des fruits que la terre souille, en les lavant tout au moins, en s'abstenent d'huîtres, quand celles-ci ne proviennent pas de parcs hygiéniquement organisés, on complètera la défense.

La vaccination contre la fièvre typhoïde est un moyen encore plus sûr. Elle permet d'échapper aux conséquences des défaillances toujours possibles des autres méthodes. La vaccination antityphoïdique ne doit pas cependant être employée à leur exclusion. L'isolement, la désinfection des produits sont des mesures générales qui s'adressent à toutes les maladies infectieuses et dont on ne doit jamais s'abstenir. L'usage d'eaux pures, la proscription des légumes, fruits et coquillages crus (sauf précautions indiquées) ne mettront pas l'homme qui les suit à l'abri de la seule fièvre typhoïde ; elles le protègeront des autres et nombreuses maladies qui se contractent de même ma-

nière : fièvres paratyphoïdes, dysentérie bacillaire, choléra, etc.

De toutes façons, voici une maladie contre la propagation de laquelle nous sommes particulièrement bien armés. De l'emploi de nos méthodes résultent déjà de grands bénéfices. Chaque individu, quel que soit le lieu qu'il habite, fût-il insalubre, peut se protéger contre la fièvre typhoïde. Elle est disparue de bien des villes civilisées ; elle ne peut y revenir que par suite d'importations et, là où la vaccination antityphoïdique est appliquée à tout le monde, ces importations ne sont guère à craindre.

Pouvons-nous espérer la disparition définitive de la fièvre typhoïde ? Pas avant que l'hygiène se soit répandue par tout le globe, pas avant qu'il se soit fait une entente entre tous les hommes ; c'est-à-dire pas avant des siècles et peut-être, sans doute (on choisira entre ces adverbes) jamais.

Le paludisme a pour seul réservoir l'homme malade et pour seuls agents de transmission certains moustiques, les anophèles. Il n'existe que là où ces deux facteurs se rencontrent ensemble : paludéen et insecte.

La suppression de l'un ou de l'autre amènerait la disparition du mal. On peut se protéger des

anophèles en éloignant les habitations des eaux stagnantes, en défendant les ouvertures de ces habitations par des toiles métalliques ; on peut assécher, drainer, rendre régulier le cours des rivières paresseuses, réduire à l'extrême le nombre des moustiques en contrariant leur reproduction qui ne peut se faire que dans les eaux stagnantes ; si la localité, la région à protéger n'offrent pas trop d'étendue, on peut même arriver ainsi à les débarrasser entièrement des anophèles. Il est évident que les mêmes mesures ne sauraient être appliquées par toute la terre. Les régions les mieux assainies sont menacées sans cesse d'invasions nouvelles de moustiques venant d'endroits sauvages. Le bénéfice de la lutte contre les moustiques ne saurait être étendu à toutes les contrées ; il est des travaux surhumains. Ce n'est donc pas de la suppression totale du facteur moustique qu'on peut espérer la disparition du paludisme.

Le facteur homme nous est plus facilement accessible. En soignant le paludéen par la quinine, en le guérissant, on supprime le réservoir où le moustique vient puiser l'hématozoaire qu'il transmet ensuite à d'autres hommes. Par l'emploi préventif de la quinine, on peut rendre les gens sains réfractaires ou plutôt peu sensibles au virus

inoculé par l'insecte. Ce sont des méthodes excellentes, surtout la première, pour protéger un groupe d'individus, un centre de colonisation. Lorsqu'on cherche l'application en plus grand, des difficultés inouïes surgissent. Comment arriver à traiter tous les indigènes d'un pays à la fois ? Comment arriver à stériliser, même progressivement, la totalité des paludéens du globe ? Et, si l'on omet quelques individus d'un foyer, comme il est impossible d'en détruire tous les moustiques, encore moins ceux du voisinage, ne voit-on pas qu'en dépit de tous les efforts ce foyer, un instant éteint, se rallumera. Nos meilleurs spécialistes de la question, Edmond et Étienne Sergent, Brumpt le répètent : la lutte antipaludique est un combat qu'il faut sans cesse poursuivre, ne jamais interrompre sous peine de voir, en une saison, se perdre le bénéfice de longues années d'efforts patients.

Peut-on espérer, dans ces conditions, la disparition du paludisme ? Il serait bien téméraire de répondre affirmativement.

Le typhus exanthématique nous offre un plus grand espoir. Comme pour le paludisme, deux facteurs obligés : l'homme seul réservoir du virus, l'insecte seul agent de transmission. Mais cet

insecte, le pou, est singulièrement plus facile à atteindre que le moustique puisqu'il ne peut vivre que sur l'homme. La lutte contre le typhus se résume dans la lutte contre le pou. Si donc le pou venait à disparaître du monde, du même coup le typhus serait supprimé. Pouvons-nous espérer la suppression du pou ? Un tel résultat n'est certes pas au-dessus de notre effort. Le pou est disparu des nations civilisées par la simple habitude de la propreté. Si l'on parvenait à faire pénétrer cette habitude chez les peuples incultes, la disparition du pou suivrait et, avec elle, la disparition du typhus. La pénétration des notions les plus élémentaires de l'hygiène n'est possible qu'à condition qu'un contact soit établi entre tous les hommes.

Ce contact devient de plus en plus complet tous les jours ; il n'est pas encore total. Là où il existe, les préceptes de l'hygiène ne pénètrent que lentement ; leur expansion est gênée, du côté des populations mineures, par l'ignorance, les préjugés, le manque d'un suffisant bien-être, sans lequel il n'y a pas de progrès, du côté des nations civilisatrices ou simplement conquérantes, par l'indifférence, les préoccupations égoïstes, l'absence d'un programme d'exécution ou la défaillance de son

application. Sans doute le typhus tend à se localiser dans des régions éloignées. Ces foyers sont encore multiples. Ils comprennent la majeure partie de l'Orient, en particulier la Chine, et certaines régions des pays civilisés ou considérés comme tels : pays slaves, Mexique. De ces bastions, le typhus menace toute l'humanité. Dès que les conditions favorables à la multiplication des poux redeviennent possibles, et ces conditions se résument en deux, la misère et l'encombrement, toujours le typhus accentue sa menace, sort de ses foyers et recommence la conquête humaine. On conçoit le rôle désolant et fatal que jouent dans son extension les souffrances collectives de l'humanité, les disettes, les révolutions et les guerres. Le typhus se présente à nous à la fois comme un fléau et comme une leçon morale, Il nous rappelle que l'homme ne fait que sortir de la barbarie, qu'il porte encore sur sa peau un parasite honteux comme ceux que portent les bêtes et que, quand l'homme se conduit en brute, ce parasite, en se multipliant et en lui inoculant le typhus, lui prouve qu'en effet, il n'est encore qu'une brute.

La disparition du typhus ne sera possible que le jour où, les guerres ayant disparu, l'œuvre d'une hygiène collective aura supprimé le pou.

Cet immense progrès, l'homme le connaîtra quand il l'aura mérité. Le mériterons-nous jamais ?

Nous venons de voir, par quatre exemples, choisis parmi des maladies spéciales à notre espèce, condition particulièrement favorable, et vis-à-vis desquelles nous sommes déjà suffisamment armés pour protéger avec succès des individus, des collectivités, des nations même, que l'œuvre de suppression de quelques maladies infectieuses au moins peut être considérée comme chose possible ; ce qui ne veut pas dire que l'homme y parviendra jamais. On pourrait espérer un même résultat de maladies spéciales à une espèce animale domestique, à condition que leurs germes ne soient pas capables de se reproduire, de survivre longtemps dans le monde extérieur. La vie des animaux ne nous étant pas sacrée, l'abatage des malades d'un foyer peut rendre de grands services. Il faudrait, encore pour assurer l'efficacité des méthodes, une entente universelle.

Quand la maladie frappe deux espèces animales ou plusieurs, surtout lorsque l'une est sauvage, la disparition du mal peut bien difficilement suivre les efforts des hommes. Pourtant, dans certains de ces cas encore, l'œuvre ne paraît pas formelle-

ment irréalisable, en ce qui concerne la rage, par exemple.

L'homme ne joue aucun rôle dans la conservation de la rage. Elle lui est communiquée par la morsure de carnassiers, atteints du mal, en particulier par la morsure des chiens. Par les conditions sociales de son existence qui lui permettent de contaminer aisément ses congénères, le chien est le réservoir du virus rabique et son principal propagateur. Sans doute, les autres carnassiers peuvent convoyer ce virus dans la vie sauvage. Leur isolement relatif, même entre individus d'une seule espèce, ne permettrait pas la formation d'une longue chaîne de passages. C'est donc le chien, seulement le chien qui conserve le virus rabique dans la nature. L'œuvre de suppression de la rage en devient, pour l'homme, à la fois plus aisée et plus difficile. Plus aisée, puisque les chiens domestiques sont sous sa main et que les chiens errants sont en nombre minime, faciles à détruire. Plus délicate aussi, car les liens d'amitié et d'habitude anciens qui unissent les deux espèces, les services communs échangés font considérer le chien par l'homme comme un demi frère. C'est cet attachement sentimental qui empêche les mesures excellentes de police sanitaire de faire

disparaître la rage de pays aussi civilisés que la France et l'Italie. A plus forte raison est-il difficile de la supprimer des nations arriérées. Avant que la guerre mondiale ait apporté, chez tous les hommes, un relâchement dans les qualités d'énergie, de conscience et de bonne organisation, certains grands pays, tels que l'Angleterre et l'Allemagne, s'étaient débarrassés de la rage par l'application pure et simple des règlements policiers : abatage des animaux mordeurs ou mordus, quarantaine sévère pour l'introduction de chiens étrangers. Depuis la fin de la guerre mondiale, ces pays ont abandonné la stricte application de si sûres méthodes et se sont laissés entamer, puis envahir. Ne restent plus indemnes de la rage que des presqu'îles comme la Scandinavie et des iles, fussent-elles immenses, comme l'Australie. Ces pays se défendent surtout par des mesures de quarantaine.

On conçoit, sans qu'il soit besoin d'insister, les difficultés qui s'opposent à la suppression de la rage. Pour être d'ordre sentimental, elles n'en ont pas moins, elles n'en sont même que plus fortes. Ce n'est pas l'atténuation des mesures policières et leur remplacement par la vaccination préventive des chiens qui rendra la disparition de la

rage plus aisée. La meilleure méthode, pour nous en protéger, la faire disparaître, est l'abatage impitoyable, cruel, mais nécessaire de tous les animaux mordeurs et de tous ceux qu'ils ont mordus ou approchés.

En résumé, nous voyons que, si l'intelligence de l'homme a mis à sa disposition des moyens qui lui permettraient, par leur universelle application, de supprimer dans un délai plus ou moins long certaines maladies infectieuses, ce sont des raisons purement humaines qui l'empêchent et l'empêcheront peut-être toujours d'arriver à ce résultat. Pour la plupart des maladies infectieuses, l'œuvre semble dépasser actuellement nos moyens et nos efforts.

LES LIMITES DE L'EFFORT HUMAIN

Les difficultés matérielles ou sociales qui s'opposent aux efforts des hommes pour l'extinction des maladies infectieuses ne doivent pas diminuer, à nos yeux, la valeur des progrès déjà réalisés et leur importance pratique. Dans bien peu de sciences, les acquisitions récentes ont apporté d'aussi nombreux et d'aussi rapides bienfaits qu'en médecine. Certes, l'œuvre à entreprendre

est immense, elle n'est qu'ébauchée ; mais les victoires nouvelles sont de tous les jours et ce serait blasphème de penser qu'en dépit d'un fléchissement indéniable, l'activité de l'homme ne réalisera pas, dans la voie ouverte, bien ouverte désormais, d'incessants et merveilleux progrès. Nous devons faire confiance à ceux qui viendront.

Nous avons montré impitoyablement, et avec raison, croyons-nous, les difficultés de la tâche, la précarité des meilleurs moyens. Nous n'avons pas à revenir sur ces précarités ; toute œuvre humaine est imparfaite. Celle de la nature l'est davantage.

Si, au lieu d'avoir affaire à un ennemi dont les armes, si fortes soient-elles, sont aveugles, qui ne sait pas prévoir, qui ne sait que profiter, nous avions devant nous un adversaire raisonnable, avec les avantages dont jouit la nature, aussi impuissants que nos ancêtres primitifs, nous n'aurions, comme eux, qu'à subir le sort. Nos meilleures méthodes, en admettant même qu'elles arrivent à protéger des individus, seraient incapables de s'opposer aux progrès des épidémies, de débarrasser un pays d'un mal. Or, ces résultats nous les obtenons souvent. Ce n'est que devant le problème

entier d'extinction d'une maladie sur le globe que nous sommes ou nous sentons impuissants.

C'est que la maladie ne saurait se conserver et s'étendre que par la raison multiple, mais fragile des contacts. Lorsque nous en brisons une maille, les conséquences dépassent de beaucoup les résultats que nous enregistrons. Cet individu, cet animal que nous protégeons, c'était un des quelques maillons, peut-être le seul qui pouvait assurer, dans le moment, la continuité de la chaîne. Aussi, avec quelques coups de ciseaux, plus heureux que nous les estimons, la trame toute entière est détruite ; les fils nécessaires, irremplaçables ont cédé. La nature peut édifier quelquefois par hasard, elle ne peut réparer.

Ne désespérons donc pas. Ne désespérons pas de l'avenir, surtout de l'efficacité de nos méthodes pour la protection de ceux à qui nous pouvons les appliquer, hommes et bêtes.

LES FAIBLESSES DE L'EFFORT HUMAIN

Nous venons de voir que nous commettrions une erreur si nous surestimions notre adversaire. Nous en commettrions une autre toute pareille si nous croyions à la perfection de nos moyens.

Je ne dis pas dans leurs applications souvent difficiles, parfois impossibles, mais dans leur qualité foncière. Les effets de ces armes ne sont pas, ne seront pas toujours ceux que nous supposons.

Bien souvent, et pour des raisons diverses, nous ne pouvons appliquer qu'incomplètement nos méthodes. Tel produit qui assurerait la protection du sujet, s'il était employé à dose suffisante, en temps favorable, pour les raisons inverses ou pour d'autres, ne crée qu'une demi résistance. Un médicament, inoculé au cours de la maladie, peut avoir un effet analogue. L'infection à venir ou en cours s'en trouvera modifiée. Reprenons des exemples déjà cités, leur répétition rendra l'enseignement plus clair. Au lieu de donner à un sujet une immunité complète contre la fièvre typhoïde, la pneumonie par exemple, nous l'aurons protégé vis-à-vis de la généralisation du microbe, et le microbe, gêné dans son expansion, ira se localiser sur un organe essentiel. Au danger aigu, momentané de la maladie générale, nous aurons substitué le danger tenace, plus important souvent, d'une localisation.

Avec certains microbes, tels le tréponème de la syphilis, les spirochètes des fièvres récurrentes,

les trypanosomes, les inconvénients d'une médication insuffisante sont autres ; ils ne sont pas moins réels. Si la dose du produit curatif inoculée approche de la dose stérilisante, la plupart des germes périssent ; mais ceux qui ont résisté donneront une descendance qui témoignera, vis-à-vis du même médicament, de résistances plus fortes, parfois insurmontables. Le traitement aura donc eu pour résultat de créer des races microbiennes plus difficiles à détruire. Ainsi un tréponème qui n'aura pas été détruit par un composé arsenical deviendra, comme on dit, arsenorésistant. Nous avons vu que le contact du tréponème et du mercure, établi depuis Vigo et les empiriques de la Renaissance, avait changé le mode d'activité de la syphilis, diminué son action sur la peau et les muqueuses, mais augmenté, par contre, son pouvoir de localisation aux centres nerveux.

Dans le cas des vaccins vivants, tels ceux de la variole, de la rage, du charbon, il faut tenir compte des modifications que, du fait de la répétition des passages par mêmes animaux ou milieux de culture, les microbes de ces vaccins peuvent subir. Il est certain que, depuis qu'on l'emploie, le vaccin antirabique, passé par des milliers de lapins, a augmenté sa virulence pour cet animal et il paraît

établi que, parallèlement, cette virulence a diminué pour l'homme. On peut craindre qu'un jour ses propriétés vaccinantes se trouvent réduites de ce fait au point que les résultats du traitement préventif de la rage s'en ressentent. Déjà certains Instituts Pasteur, pour éviter cet inconvénient possible, ont substitué à la souche, isolée par Pasteur en 1886, des souches d'isolement plus récent. Tous les Instituts antirabiques appliquent un traitement plus énergique que celui de Pasteur et qui, du temps de Pasteur, eût peut-être été dangereux.

Nous avons dit la transformation qu'un seul passage par lapin fait subir au virus de la vaccine et qui se traduit par la production de pustules hémorrhagiques et la tendance à la localisation sur l'encéphale. Ces passages par lapin, employés dans la plupart des Instituts antivarioliques pour purifier le vaccin de génisse, ont donc constitué une erreur biologique et devront être proscrits à l'avenir.

La leçon générale à retenir de tels faits aurait pu être prévue. Comme tous les êtres vivants, comme les microbes pathogènes naturels desquels ils procèdent, les microbes des vaccins sont sujets à des modifications de virulence. Nous ne devons

donc pas considérer nos méthodes de vaccination par virus vivants comme définitives, si excellents que soient les résultats de leur application actuelle. Tôt ou tard, il faudra apporter des modifications à leur préparation. A peine sont-ils découverts qu'il faut les surveiller.

Nous exposerons plus loin que parfois l'effort intelligent que font les hommes pour la suppression d'une maladie infectieuse s'oppose à l'œuvre aveugle que la nature réalise de son côté vers le même but. Mais, avant de nous attacher à cette démonstration, nous devons revenir à notre point de départ et chercher les voies que la nature peut suivre pour amener la raréfaction, sinon la disparition des maladies qu'elle a créées. Nous savons qu'elle n'emploie aucune des méthodes qui réussissent entre les mains des hommes et que, par conséquent, la connaissance que nous avons acquise de ces méthodes ne pourra guère nous instruire sur les procédés naturels.

LES MÉTHODES DE LA NATURE

Le terme est inexact, la nature ne peut agir avec méthode et le pluriel est de trop, nous ne connaissons qu'un seul enchaînement naturel de

circonstances qui puisse amener la disparition des maladies infectieuses.

On ne saurait, en effet, envisager ici, comme nous l'avons fait en parlant de la naissance des maladies, l'hypothèse d'une mutation qui ferait perdre brusquement à un microbe pathogène sa virulence. S'il peut suffire théoriquement qu'un microbe, inoffensif jusque-là, acquière, par suite d'une mutation, un pouvoir pathogène pour que, de ce fait, une maladie nouvelle apparaisse, il faudrait, pour que des phénomènes de même ordre amènassent la disparition d'une maladie existante, que tous les agents de cette maladie perdissent brusquement et ensemble leur virulence. Or, le nombre de ces germes est immense ; ils sont éparpillés sur des étendues souvent très vastes, parfois même sur tout le globe, et beaucoup peuvent se rencontrer à la fois chez des animaux différents. Certes, par suite de circonstances diverses dont l'une peut relever d'une mutation (cette dernière hypothèse est invérifiable), des microbes pathogènes peuvent retourner à l'état de saprophytes ; le fait est sans doute journalier ; l'existence de la maladie n'en est pas, ne saurait en être compromise.

La seule voie par laquelle une opération natu-

relle peut amener la disparition d'une maladie, c'est la répétition de cette maladie à toutes les générations sur les individus de l'espèce sensible pendant la durée de longs siècles. De ces atteintes héréditaires résulte, nous l'avons montré par l'exemple du typhus, une résistance de plus en plus grande des races sans cesse frappées.

Le typhus n'est pas le seul exemple que nous pouvons citer d'une maladie qui présente cette tendance vers la disparition naturelle. Étudiant une méthode de vaccination préventive contre la dysentérie bacillaire, nous n'avons trouvé, E. Conseil et moi, qu'exceptionnellement, dans la race indigène de Tunisie, des sujets sensibles à cette maladie et pouvant servir de témoins. (L'expérimentation humaine sur la dysentérie bacillaire est possible puisque nous possédons un remède, spécifique contre elle, le sérum antidysentérique qui permet de l'arrêter à coup sûr dès l'apparition des premiers symptômes. Et nous n'avons pas d'autres ressources dans l'étude de la maladie qui ne peut être reproduite dans une autre espèce que la nôtre.) Pour pouvoir établir que notre méthode donnait bien l'immunité, il nous a fallu faire appel à des sujets européens volontaires, des étudiants russes réfugiés en Tunisie avec les

débris de l'armée de Wrangel. La résistance, présentée par les indigènes tunisiens, ne peut être due qu'à ce fait qu'ils boivent, dès la naissance, des eaux impures dans lesquelles la bacille dysentérique se rencontre et qu'ils se vaccinent ainsi insensiblement contre lui. La rareté extrême de la fièvre typhoïde sur la même population est due sans doute à une cause identique. Avec la répétition des souillures, l'immunité héréditaire, si elle ne joue pas encore actuellement de rôle, est en train de s'amorcer dans cette race.

Nous assistons à des faits analogues dans les pays d'Europe, pour la diphtérie et la scarlatine. On possède aujourd'hui, avec la réaction de Schick, un moyen de reconnaître si un sujet est sensible ou non à la diphtérie, si, par conséquent, il est susceptible de la contracter. Or, un certain nombre de personnes, même parmi les enfants, montrent par la recherche de cette réaction, qu'ils sont réfractaires. Dans les salles des hopitaux d'enfants où la diphtérie se rencontre, Lereboullet, Robert Debré et Joannon ont remarqué que le nombre des sujets réfractaires s'accroît sans que ces enfants aient présenté cependant une atteinte clinique de diphtérie.

Ces auteurs ont donné à ce mode de vaccination

naturelle le nom très juste d'*immunisation occulte*. Occulte de même est l'immunisation naturelle vis-à-vis de la scarlatine telle qu'elle s'est révélée en Pologne à Hélène Sparrow dans ses vastes enquêtes sur la sensibilité des enfants des écoles par emploi de la réaction de Dick. Plus le milieu familial où vit l'enfant est antihygiénique, c'est-à-dire plus il y a de chances qu'il soit en contact dès ses premières années avec le germe de la scarlatine, plus le nombre de réfractaires est grand.

Ces faits expliquent que ceux qui ont cherché la reproduction expérimentale de la scarlatine chez l'homme se sont heurtés à des échecs à peu près constants (on ne connaît que trois succès sur plus de cent tentatives publiées) ; car ils n'ont rencontré, expérimentant exclusivement sur des adultes, que des sujets vaccinés à la suite de contaminations occultes. Mêmes faits pour le rhumatisme articulaire aigu, pour la poliomyélite (paralysie infantile). Il est des maladies, comme celles que nous venons de citer, dont la rareté n'est qu'apparente, qui frappent la plupart de nous sous formes très bénignes (inapparentes) et ne se présentent à l'observation que dans leurs formes à grand éclat qui sont rares ou exceptionnelles.

Il est tout à fait probable que ces maladies

nous offrent des exemples d'infections en voie de disparition. La poliomyélite (paralysie infantile) est, quand on l'observe à son début, extrêmement réduite dans ses symptômes généraux qui se résument en une fièvre sans caractères, d'une durée de quelques jours à peine. Cette fièvre laisse à sa suite des atrophies musculaires définitives très graves. Il est à supposer qu'autrefois la période fébrile de la maladie offrait un plus grand éclat et que, peut-être alors, la localisation nerveuse si sévère se montrait plus rare. Si la fièvre de début avait tout à fait manqué depuis qu'ont commencé les observations valables, on n'aurait sans doute pas sû rattacher à un processus infectieux fébrile les symptômes de paralysie. Ils auraient paru constituer à eux seuls une maladie spéciale. Supposons la syphilis, modifiée du fait de son évolution naturelle ou du traitement de telle façon qu'elle se réduise à ses localisations nerveuses à longue échéance, paralysie générale et ataxie, nous nous trouverions devant des faits obscurs du même ordre.

Il est donc probable que, dans la voie d'atténuation progressive, d'effacement, les maladies infectieuses ont passé, passent, passeront par des formes inapparentes. Nous voyons l'impor-

tance capitale de ces formes de connaissance si récente. Première et dernière étape dans la vie des maladies, forme possible dans une espèce à la seconde de ces étapes quand l'infection est encore à la phase de symptômes dans l'autre, la maladie inapparente est le réservoir insoupçonné de bien des maux.

Aussi pouvons-nous dire que nous sommes environnés sans le savoir et porteurs, de temps en temps, sans le savoir davantage, de maladies inapparentes.

L'EFFORT HUMAIN CONTRE L'EFFORT NATUREL

Si l'intelligence de l'homme lui a permis de réaliser de grands progrès dans la lutte contre les maladies, si souvent son effort s'ajoute à celui de la nature pour limiter, peut-être un jour supprimer les maladies infectieuses, il ne faut pas croire que les deux forces s'additionnent toujours. L'effort limité, intelligent de l'homme peut parfois contrarier l'effort aveugle, mais continu de la nature.

Pour se rendre compte des deux sens contraires dans lesquels peut s'exercer l'effort humain, il suffit de se rappeler que la seule voie que peut

suivre la nature pour réaliser la suppression d'une maladie est de frapper pendant des siècles toutes les générations de l'espèce sensible. L'immunité qui suit l'atteinte de l'individu par la maladie naturelle se transformera ainsi peu à peu en une résistance héréditaire de plus en plus grande qui doit aboutir, en fin de compte, à une véritable immunité de l'espèce.

Par l'emploi des vaccins préventifs, l'homme agit dans le même sens que la nature et son intervention s'ajoute, dans ces cas, à l'action de celle-ci.

Les méthodes qui soustraient les individus de l'espèce sensible à l'attaque de la maladie naturelle ont une action opposée.

Le civilisé qui boit une eau pure évite par cette précaution la fièvre typhoïde, la dysentérie, toutes les maladies qui se prennent par l'eau. Le non-civilisé, au contraire, absorbe dès le jeune âge les germes de ces maladies avec l'eau impure dont il s'abreuve. Ces germes lui communiquent ces maladies sous forme ou moyenne ou bénigne ou inapparente ; dans tous les cas, ils le vaccinnent.

Les civilisés, s'ils se trouvent, du fait d'un changement dans leur vie, empêchés de suivre les précautions qui les protègent d'ordinaire rencontrent ces germes et contractent la maladie sous forme

sévère. Si nous nous plaçons au point de vue de la disparition des maladies, ils constituent, à l'inverse des non-civilisés, une réserve excellente pour la conservation de l'agent pathogène et, par conséquent, de l'infection qu'il cause.

La suppression du pou, amenée dans les nations civilisées par les progrès de la propreté, a supprimé la résistance ancienne qu'offraient les hommes de ces mêmes nations quand le typhus sévissait sur elles à toutes les générations. Ces hommes offrent donc, à présent, une sensibilité extrême à la maladie lorsqu'ils s'y exposent. Ils constituent donc, eux aussi, une réserve de sujets sensibles pour la conservation du virus. La mesure prophylactique, excellente pour faire reculer le typhus, permet ses reprises le jour où, à la suite de misères ou de guerres, l'hygiène et la propreté fléchissant, le pou reparaît.

Ajoutons que ces considérations d'ordre prophylactique et général ne doivent pas empêcher les civilisés de suivre les méthodes rationnelles qui les protègent des épidémies, mais les engager, au contraire, à étendre le bénéfice de ces mesures à leurs semblables moins civilisés. Qu'importe que le typhus et la fièvre typhoïde résistent en quelques points du globe d'où nous pouvons espérer un jour

les effacer, si un nombre de plus en plus d'humains leur échappe. Nous devons avoir plus de foi dans notre action rapide et logique que dans les voies obscures, hypothétiques, et à longue échéance de la nature.

L'AVENIR DES MALADIES INFECTIEUSES

Nous ne saurions mieux terminer cet essai, où tout est plutôt façon d'envisager les questions qu'hypothèses, qu'en esquissant le tableau de ce que seront les maladies infectieuses dans l'avenir. Il en naîtra de nouvelles ; il en disparaîtra lentement quelques-unes ; celles qui subsisteront ne se montreront pas exactement sous les formes que nous leur connaissons aujourd'hui. Comment se répartiront-elles ? Si le nombre des maladies nouvelles dépasse celui des maladies qui disparaîtront, que deviendront nos descendants et les animaux domestiques dans un monde de plus en plus peuplé en microbes pathogènes ?

L'homme, par son intelligence, est un tel facteur dans l'avenir du monde qu'il nous faut, pour essayer de répondre, envisager deux cas, celui où la civilisation humaine ne fera que se développer et s'étendre davantage, celui où la civilisation des hommes rétrograderait.

Si la civilisation humaine se maintient, si elle continue de se développer et de s'étendre, les maladies infectieuses augmenteront de nombre dans toutes les régions du globe. A l'exception de celles qui, ancrées à certains sols du fait des conditions de leur conservation, ont peu de tendance à l'extension et de celles qui sont sous la dépendance d'un facteur climatérique, les échanges, les migrations porteront, en tous pays, les maladies humaines et animales de chaque région. L'œuvre est déjà très avancée ; elle est assurée d'avenir.

Mais, si l'homme civilisé doit fatalement poursuivre son rôle de propagateur des agents pathogènes, les progrès de la science humaine armeront de mieux en mieux nos descendants contre toutes les maladies. Plus nombreuses, plus répandues, les maladies seront moins à craindre. Une meilleure défense équilibrera les dangers de menaces plus fréquentes. Au total, l'homme et les animaux domestiques ne seront pas plus souvent malades, sans doute moins, et ils mourront moins souvent.

Si la civilisation humaine subissait un recul, si des peuples moins civilisés et plus prolifiques prenaient, dans un nouveau moyen âge, le pas sur les nations éclairées, si le nombre total des hommes venait à diminuer (la disparition de notre

espèce ne changerait rien à la solution générale que nous envisageons), dans ces hypothèses qui réduiraient ou supprimeraient la valeur du facteur humain, l'avenir des maladies infectieuses n'appartiendrait plus qu'à la nature.

Les espèces animales, y compris la nôtre, s'isoleraient et, avec elles, leurs maladies. Dans chaque ilot (certains seraient réellement des îles), les passages des maladies contagieuses seraient de plus en plus malaisés. Du coup, certaines cesseraient d'exister dans certains foyers ; peut-être, les difficultés étant partout les mêmes, elles s'éteindraient. Celles qui subsisteraient, sévissant sur les mêmes populations pendant des générations et des siècles, rencontreraient du côté de ces populations une résistance sans cesse accrue ; elles s'effaceraient pour, enfin, disparaître. Il y aurait donc, dans cet avenir lointain et hypothétique, moins de maladies infectieuses différentes sur le globe. Mais, l'intelligence humaine faisant désormais défaut, moins bien protégés, moins bien soignés, hommes et bêtes domestiques offriraient aux agents pathogènes une proie plus aisée et moins résistante. Il y aurait donc, à la fois, moins de causes de maladies, mais sans doute autant ou plus de malades et plus de morts.

L'observation des phénomènes de la nature, quels qu'ils soient, conduit à des conclusions identiques. La maladie infectieuse est un phénomène biologique comme les autres. Elle porte les caractères de la vie qui cherche à se perpétuer, qui évolue et qui tend à l'équilibre.

Il ne sera pas sensiblement changé en apparence, pas du tout au point de vue global, dans les maladies infectieuses quels que soient les circonstances à venir et les efforts des hommes.

Nous devons faire confiance à ceux qui nous suivront. Pacifiques et meilleurs, ils sauront de mieux en mieux se défendre, protéger leurs pareils et les animaux utiles à leur vie contre la tourbe dantesque, mais inintelligente, indisciplinée des maladies infectieuses.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PRÉLIMINAIRE	1
CHAP. I. — Vie des maladies infectieuses	19
CHAP. II. — Naissance des maladies infectieuses	93
CHAP. III. — Mort des maladies infectieuses	161
L'AVENIR DES MALADIES INFECTIEUSES	215



Imprimerie des PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
Paris-Saint-Amand. — 5-4-1930.